

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Claude SOULA

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-sciences

Première Thèse

ETUDE DE QUELQUES PROPRIÉTÉS DE CHLORHYDRINES
EN SÉRIES FURANNIQUE ET PYRANNIQUE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 4 Février 1964 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE	Président
J. DREUX	} Membres du Jury
G. DESCOTES	

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Claude SOULA

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-sciences

Première Thèse

ETUDE DE QUELQUES PROPRIÉTÉS DE CHLORHYDRINES
EN SÉRIES FURANNIQUE ET PYRANNIQUE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 4 Février 1964 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE	Président
J. DREUX	} Membres du Jury
G. DESCOTES	

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires.

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, DOUIN, Henri EYRAUD, DEJARDIN, VIRET.

Doyen.

M. BRACONNIER

Assesseurs.

MM. MESNARD, BOIDIN.

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie Industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie Minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie Organique
JANIN	Physique Expérimentale
FLANDRIN	Géologie Appliquée
BERNARD	Physique Industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie Expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie Générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie Biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul Différentiel et Intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique Appliquée
SARAZIN	Physique Nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique Nucléaire
DREUX	Chimie Organique
TEICHNER	Chimie Industrielle

MM. PAVANS de CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie Analytique
DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
FRAISSE	Mathématiques
LUBET	Physiologie
PHILBERT	Physique Nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie Générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique

Professeurs sans Chaire.

MM. GAUME	Physique
DEPRAZ	Physique Nucléaire
FERON	Mathématiques
LAFORGUE	Physique
LEGAY	Zoologie Expérimentale S. P. C. N.
UZAN	Physique S. P. C. N.
GAUTHIER Jean	Chimie
CHENEVOY	Géologie Appliquée
GINET	Zoologie
ASCH	Physique
MICHEL Pierre	Minéralogie
DUCET	Biologie Végétale

Maîtres de Conférences .

Mle MAITROT	Physique
Mme ERICSON	Physique Générale
MM. GEVIN	Géologie Générale
PONASSE	Mathématiques
d'INCAN	Physique
MARTEL	Mécanique
LEFEBVRE	Mathématiques
PERNET	Mathématiques
CHERY	Physique
BERGEON	Physique C. S. U.
Mle GAUTHERON	Chimie Biologique
MM. MATHIEU	Mécanique des Fluides
ERBEIA	Physique
DESCOTES	Chimie Organique
PICARD Philippe	Mathématiques
LEMOIGNE	Botanique
DEMARCO	Géologie Générale
MICHEL Georges	Biochimie
LEBRETON	Biologie végétale
DAVID Jean	Biologie animale.

MM. TOUSSET
FEUVRAIS
PICARD Claude
SCHMITT

Chimie Propédeutique
Physique Electricité
Mathématiques
Physique M. P. C.

Maître de Conférences adjoint.

M. PIERRON

Chimie.

Secrétaire Principal Honoraire.

M. ROUX.

Conseiller Administratif.

M. BURNET.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
TITULAIRE DE LA CHAIRE DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON.

Hommage de profonde et respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553420_0032

A MONSIEUR G. DESCOTES
MAITRE DE CONFERENCES
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON
CHEF DE LABORATOIRE ADJOINT
A L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON.

En témoignage de ma bien vive reconnaissance.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

A MA FILLE.

Le présent travail a été effectué de 1960 à 1964 au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de LYON.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueuse et profonde reconnaissance pour la sollicitude avec laquelle il nous a sans cesse conseillé.

Nous remercions également Monsieur G. DESCOTES, Maître de Conférences, pour la bienveillante attention avec laquelle il a constamment dirigé nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur J. DREUX pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société PROGIL et tout particulièrement à Messieurs DEGEORGES et FILLET, Directeurs du Centre de Recherches de Lyon, pour l'aide matérielle grâce à laquelle ce travail a pu être entrepris et conduit à sa fin.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon dont l'enseignement et les conseils nous ont été précieux.

Nous remercions également le personnel du Laboratoire de Microanalyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et particulièrement Monsieur Semet pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION.

Malgré les possibilités réactionnelles variées des chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne et pyranne qui peuvent présenter une tautomérie anneau-chaine, celles-ci ont été jusqu'alors peu utilisées en synthèse organique ; ce travail a été consacré à l'étude de quelques propriétés de ces chlorhydrines.

Ces composés donnent lieu à diverses condensations vis-à-vis des réactifs nucléophiles, tels que : composés organomagnésiens mixtes, amines secondaires, dérivés sodés ; de plus, ils peuvent être utilisés comme point de départ de l'hydroxylation du cycle pyranique et conduire ainsi à des désoxyaldopentoses ou hexoses. Enfin, la saponification du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne conduit au tétrahydropyrannediol-2,3 dont nous avons étudié quelques propriétés.

L'ensemble des résultats obtenus au cours de cette étude sera divisé en quatre parties :

- La première décrit la préparation des chlorhydrines par addition de l'acide hypochloreux sur les dihydro-2,3 furanne et pyranne.

- Dans la deuxième partie, nous avons étudié quelques condensations de ces chlorhydrines sur certains réactifs nucléophiles. Le développement de cette partie comprend trois chapitres :

- 1) Condensation sur les organomagnésiens mixtes.
- 2) Condensation sur les dérivés sodés.
- 3) Condensation sur les amines secondaires.

- L'hydroxylation du cycle pyranique est l'objet de la troisième partie ; divers aldopentoses et hexoses ont été ainsi obtenus .

- Enfin, dans la quatrième partie, nous avons étudié la condensation du tétrahydropyrannediol-2,3 sur quelques composés à hydrogène mobile et en particulier l'acétylacétate d'éthyle.

PREMIERE PARTIE.

PREPARATIONS DES CHLORO-3 HYDROXY-2
TETRAHYDROFURANNE ET PYRANNE.

Dans ce chapitre, nous avons préparé les chlorhydrines dérivant du tétrahydrofuranne et du tétrahydropyranne par action de l'acide hypochloreux sur les doubles liaisons des éthers vinyliques correspondants : dihydro-2,3 furanne et pyranne.

I - BIBLIOGRAPHIE.

A - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne.

Cette chlorhydrine a été très peu étudiée et toutes ses préparations connues jusqu'alors , sont basées sur l'hydrolyse du dichloro-2,3 tétrahydrofuranne, les diverses synthèses ne différant que dans l'obtention du dérivé dichloré.

H. NORMANT (1) prépare la chlorhydrine par hydrolyse alcaline d'une solution éthéroaqueuse de dichloro-2,3 furanne , les agents alcalins utilisés étant le carbonate de calcium ou mieux le carbonate d'argent qui permet d'atteindre un rendement de 70 %.

W. REPPE et ses collaborateurs (2) émulsionnent le dérivé dichloré dans l'eau avant d'ajouter le carbonate de calcium et obtiennent ainsi un rendement similaire à celui indiqué par H. NORMANT.

Enfin, A. GERECS et L. SOMOGYI (3) engagent cette chlorhydrine dans diverses réactions, mais ne précisent pas sa préparation.

B - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

C'est R. PAUL (4) qui, en 1944, réalisa la première synthèse du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne par action du dihydro-2,3 pyranne à 0° sur une solution faiblement acétique de monochlorourée.

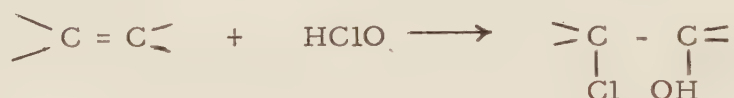
En 1946, P.A. HAWKINS et N. BENNET préparent ce composé

par action du chlore gazeux soit sur une émulsion de dihydropyranne dans l'eau (5), soit sur une solution de dihydropyranne dans le tétrachlorure de carbone (6, 7). A. GERECS et J. EGYED (8) utilisent pratiquement la même méthode, mais pour favoriser la réaction, émulsionnent le dihydropyranne dans l'eau carbonatée.

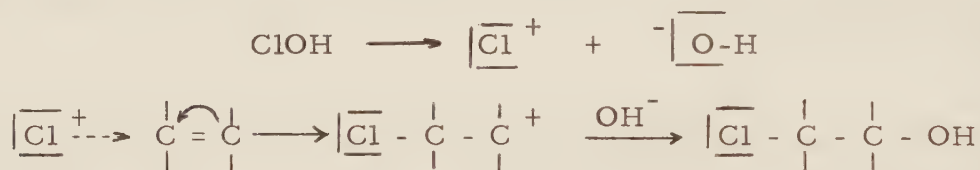
Enfin, E.H. CHARLESWORTH et A. GIESINGER (9) hydrolysent le dichloro-2,3 tétrahydropyranne par le carbonate de calcium ou d'argent.

II - PARTIE THEORIQUE.

L'addition de l'acide hypochloreux sur les doubles liaisons permet d'obtenir des chlorhydrines d' α -glycols suivant le schéma :



Cette addition comporte une attaque électrophile primaire par l'ion positif chlore (provenant de l'ionisation de l'acide hypochloreux dans l'eau) suivie de la fixation de l'anion correspondant par le carbocation formé :



L'addition de l'ion positif étant dirigée vers l'atome de carbone le plus négatif.

La double liaison du dihydropyranne (ou du dihydrofuranne) est soumise à l'effet mésomère + M de l'oxygène accompagné d'un effet inducteur - I électrophile. L'attaque primaire électrophile est donc orientée en β .



Cette addition au niveau des liaisons éthyléniques s'effectue suivant un mécanisme trans. On accède ainsi à des diastéréoisomères différents suivant que les éthyléniques sont eux-mêmes cis ou trans.

La principale difficulté résidant dans la préparation de l'acide hypochloreux, nous avons utilisé la méthode préconisée par COLONGE et CUMET (10) qui consiste à faire réagir sur l'hypochlorite de sodium commercial, le phosphate monopotassique ou monosodique.

Il est toutefois préférable d'utiliser le phosphate monopotassique car la forme commerciale du sel de sodium est un phosphate cristallisant avec une quantité d'eau assez variable (il existe plusieurs hydrates), tandis que le sel de potassium est pratiquement anhydre.

III - PARTIE EXPERIMENTALE.

Mode opératoire général -

Au mélange d'une mole d'éther vinylique, de 150 g de phosphate monopotassique (soit 1 mole + 10 %) et de 200cm³d'eau, refroidi au-dessous de 0° par un bain de glace-sel, et maintenu sous agitation, on verse goutte à goutte en deux heures 475cm³d'une solution d'eau de Javel commerciale dont le titre varie entre 47 et 50° chlorométriques.

Une fois l'addition terminée, on agite pendant une heure afin de revenir à température ambiante, on détruit alors l'excès d'eau de Javel par une solution de bisulfite de sodium à 10 %.

Après filtration sur buchner du phosphate dipotassique formé, le filtrat est extrait par trois fois 100cm³d'éther, le précipité est lui-même lavé par trois fois 100 cm³d'éther. Les couches éthérées sont réunies, lavées à la saumure jusqu'à neutralité et séchées sur sulfate de sodium. Le solvant est chassé et le résidu distillé.

A - ADDITION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE DIHYDRO-2,3 FURANNE.

1 - Isomérisation du dihydro-2, 5 furanne en dihydro-2, 3 furanne.

Nous avons employé le mode opératoire décrit par R. PAUL, M. FLUCHAIRE et G. COLLARDEAU (11).

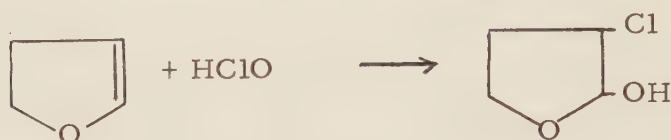
Dans un autoclave oscillant de 500cm³, on chauffe durant six heures à 188-195°, un mélange de :

Potasse à 81 %	: 40 g
Alcool tertiobutylique	: 120 g
Dihydro-2, 5 furanne	: 50 g

Le produit de la réaction est d'abord rectifié à la colonne Gadaskin, puis la fraction 53-56° est séchée sur sulfate de sodium et redistillée à la colonne à bande tournante.

On obtient ainsi 36 g d'une fraction distillant sous pression atmosphérique entre 53 et 54°, identifiée au dihydro-2,3 furanne. Le rendement de l'opération est de 72 %.

2 - Obtention de la chlorhydrine.



<u>Réactifs</u> -	Dihydro-2, 3 furanne	: 70 g (1 mole)
	Phosphate monopotassique	: 150 g (1, 1 mole)
	Eau de Javel commerciale	: 475 cm ³ (1 mole)
	Eau	: 200 cm ³

Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne trans C₄H₇ClO₂.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₄ = 90-92° ; Rdt = 69 %.

Liquide incolore, odeur fruitée, Eb₁₄ = 90° ; n_D²⁵ = 1,4760 ; d₄²⁵ = 1,3201 ; R.M. Calc. 26,50 ; Obs. 26,18.

Analyse C ₄ H ₇ ClO ₂ :	Calc. % :	C 39,20	H 5,75
	Tr. :	39,26	5,73.

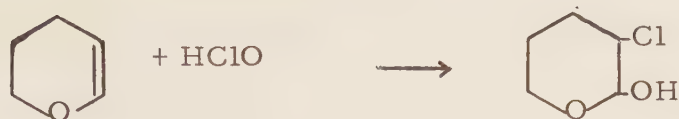
p-Nitrobenzoate -

A 0,01 mole d'alcool, dissous dans 1 cm³ de pyridine anhydre, on ajoute 2,5 g de chlorure de p-nitrobenzoyle. La réaction est généralement exothermique. Le précipité formé est lavé par une solution de soude à 1 %, puis à l'eau distillée jusqu'à neutralité. Le dérivé est ensuite recristallisé dans un solvant qui est généralement l'éthanol.

Cristaux blancs, F = 83° (alcool).

Analyse C₁₁H₁₀O₅NCl : Calc. % : N 5,15 ; Tr. % : 4,87.

B - ADDITION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE DIHYDRO-2,3
PYRANNE.



Réaction secondaire :



<u>Réactifs</u> -	Dihydro-2,3 pyranne	: 84 g (1 mole)
	Phosphate monopotassique	: 150 g (1,1 mole)
	Eau de Javel commerciale	: 475 cm ³ (1 mole)
	Eau	: 200 cm ³

Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne trans C₅H₉ClO₂.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₁ = 108-110° ; Rdt = 65 %.

Huile incolore, odeur fruitée, cristallisant peu à peu ,

Eb₁₁ = 108° ; F = 61-62° (éther de pétrole) ; n_D²⁵ = 1,4835 ; d₄²⁵ = 1,246 ;

R.M. Calc. 31,39 ; Obs. 31,36.

(Chloro-3 tétrahydropyrannyloxy)-2 chloro-3 tétrahydropyranne C₁₀H₁₆Cl₂O₃.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₁ = 175-177° ; Rdt = 4 %.

Cristaux blancs, Eb₁₁ = 175° ; F = 107° (alcool) en accord avec

BENNET et HAWKINS (7).

Analyse C₁₀H₁₆Cl₂O₃ : Calc. % : C 47,07 H 6,32
Tr. : 46,93 6,22.

IV - SPECTRES INFRAROUGES.

Nous avons effectué les spectres infrarouges des deux chlor-hydrines à l'état pur.

1° - Spectre I.R. n° 1 du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne. (p. 92)

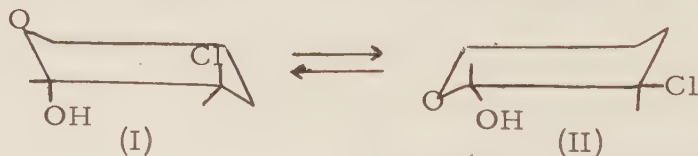
3350 cm^{-1}	Bande -OH- libre.
2920 - 2850 cm^{-1}	Double bande caractéristique des $-\text{CH}_2-$
1720 cm^{-1}	Très faible bande caractérisant le groupe- ment >C=O .
1362-1300-1260-1240 cm^{-1}	Séries de bandes (S OH) de déformation dans le plan.
1085 et 1025 cm^{-1}	Bandes correspondant au cycle furannique.
778 et 742 cm^{-1}	Bandes caractérisant la liaison -C-Cl.

2° - Spectre I.R. n° 2 du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne. (p. 92)

3350 cm^{-1}	Bande -OH- libre.
2920 - 2850 cm^{-1}	Double bande caractéristique des $-\text{CH}_2-$.
1360-1318-1260-1200 cm^{-1}	Séries de bandes (S OH).
1075 et 1020 cm^{-1}	Bandes correspondant au cycle pyrannique.
775 et 735 cm^{-1}	Bandes caractérisant la liaison -C-Cl.

3° - Spectre I.R. n° 3 du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne dans le domaine 1500 - 400 cm^{-1} . (p. 92)

Cette chlorhydrine peut, théoriquement, exister sous deux formes : une forme biaxiale (I) quand les deux groupements -OH et -Cl sont perpendiculaires au plan moyen du cycle ; une forme biéquatoriale (II) quand les groupements sont approximativement dans le plan moyen du cycle :



Le spectre I.R. présentant les bandes -C-OH à 1015 cm^{-1} caractéristique d'une conformation axiale (12) et -C-Cl à 768 cm^{-1} caractéristique d'une conformation équatoriale (12), il semble donc que l'on ne puisse préciser une conformation privilégiée dans l'équilibre des deux formes (I) et (II).

DEUXIEME PARTIE.

ACTION DE CERTAINS REACTIFS NUCLEOPHILES
SUR
LE CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE
ET SUR
LE CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROPYRANNE.

Dans cette partie, nous avons étudié l'action de certains réactifs nucléophiles tels que les organomagnésiens mixtes, les dérivés sodés et les amines secondaires sur les deux chlorhydrines hétérocycliques précédemment préparées.

Afin de fixer la place de notre travail par rapport à l'ensemble des publications concernant les deux chlorhydrines, nous allons brièvement faire un rappel bibliographique.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

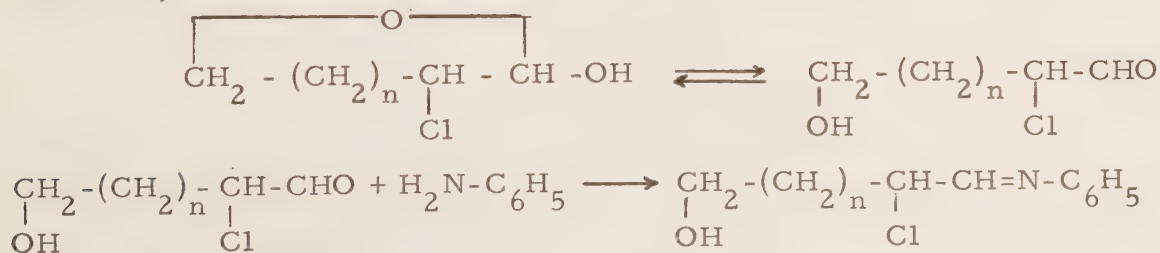
Très peu d'études ont été publiées et les divers types de réactions dans lesquelles ces chlorhydrines ont été engagées, font intervenir soit le groupement carbonyle (la chlorhydrine réagit alors en chaîne ouverte), soit l'atome de chlore.

I- REACTION EN CHAÎNE OUVERTE.

1 - Condensation avec l'aniline.

En condensant l'aniline en présence d'eau et d'acétate de sodium, A. GERECS et ses collaborateurs (3, 8) isolent la N-phénylchloro-2 hydroxy-4 butanaldimine dans le cas du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne et la N-phénylchloro-2 hydroxy-5 pentanaldimine dans le cas du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

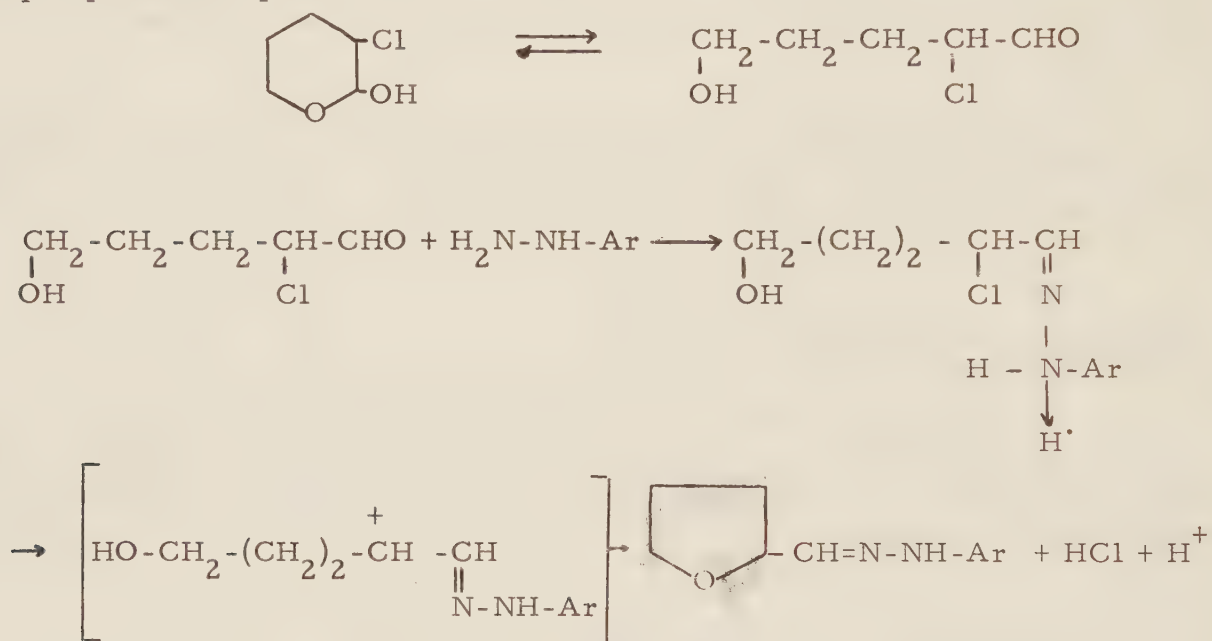
Le mécanisme de la réaction nécessite l'ouverture de la chaîne hydrocarbonée de la chlorhydrine en milieu aqueux et réaction normale entre cet aldéhyde et l'amine.



2 - Condensation avec les arylhydrazines en milieu acide.

Dans le cas du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne, GERECS et SOMOGYI (3) obtiennent, par action de la p-nitrophénylhydrazine, la p-nitrophénylosazone du dihydroxy-2,4 butyraldéhyde.

Avec le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne, ces auteurs isolent, dans tous les cas, les arylhydrazones du tétrahydrofurfural. En effet, selon ces auteurs, la chlorhydrine, réagissant en chaîne ouverte, conduirait à l'arylhydrazone ; puis, une déchlorhydratation "in situ" donnerait lieu à la formation d'un cation arylhydrazonium, lequel se cycliserait par perte d'un proton :



II - REACTIONS FAISANT INTERVENIR L'ATOME DE CHLORE

Par action des dérivés sodés, la réaction s'effectue avec élimination de chlorure de sodium et fixation du reste de la molécule sodée en position 3 :



1 - Action de la soude (R = OH)

Dans les deux cas, l'agitation des deux chlorhydrines dans la soude permet d'obtenir les diols correspondants (3).

2 - Action des alcoolates de sodium.

Seuls, A. GERECS et J. EGYED (8) ont réalisé ce type de réaction notamment avec l'éthylate de sodium et le benzylate de sodium ($R = C_2H_5, C_6H_5-CH_2$).

CHAPITRE I.

CONDENSATION DES CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE ET PYRANNE AVEC LES COMPOSES ORGANOMAGNESIENS MIXTES.

A - PARTIE THEORIQUE

Les réactions déjà décrites des organomagnésiens sur les chlorhydrines aliphatiques ou cyclaniques sont insuffisantes pour expliquer toutes les possibilités réactionnelles des deux chlorhydrines hétérocycliques.

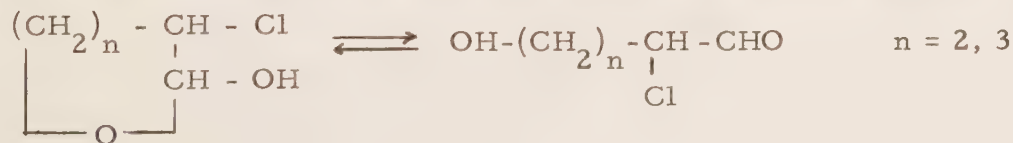
En effet, nous avons constaté la formation de glycols primaires-tertiaires alors que l'action des organomagnésiens sur les α -chlorhydrines conduit à la substitution de l'atome de chlore par un groupe alcoyle suivant la réaction :



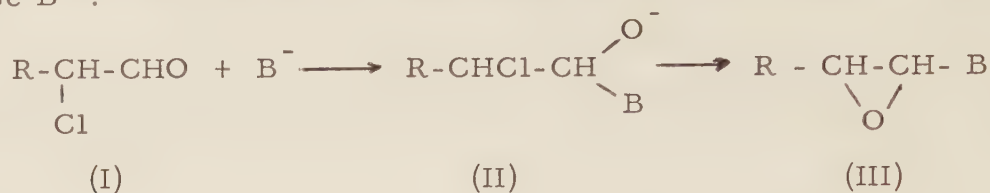
Cette réaction est, dans un grand nombre de cas, suivie d'un réarrangement. Ainsi GODCHOT et CAUQUIL (13) obtiennent le méthylcyclohexylcarbinol par action du chlorocycloheptanol sur l'iodure de méthylmagnésium. BEDOS (14) observe également une diminution de cycle lorsqu'il fait réagir le chlorocyclohexanol sur l'iodure de méthylmagnésium.

Le mécanisme de cette réaction, étudiée par GEISSMAN et AKAWIE (15) peut être expliqué comme un réarrangement du type pinacolique.

L'éventualité d'une telle réaction peut être contrariée par le fait que les deux chlorhydrines présentent une tautomérie anneau-chaîne :

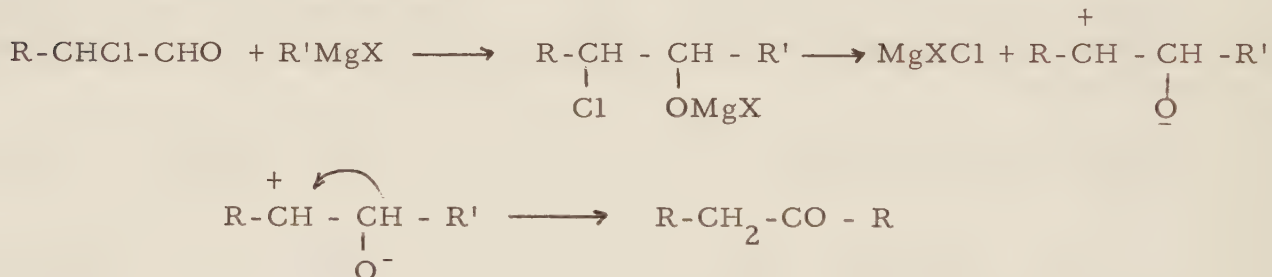


On peut alors envisager qu'elles réagissent vis-à-vis des réactifs nucléophiles suivant l'un des mécanismes proposé par KIRRMANN (16) pour les aldéhydes α -halogénés du type (I). Avec une base B^- , (I) conduit au carbanion (II) qui peut ensuite évoluer en un époxyde (III) susceptible de donner une cétone (IV), elle-même capable de réagir sur un excès de base B^- :



La rupture du pont époxydique a lieu de préférence du côté du carbone le plus alcoylé.

D'après KRATTIGER (17), la formation de l'époxyde étant due, dans le cas des organomagnésiens, à la perte de MgXCl , l'édifice intermédiaire dipolaire n'aurait pas le temps de neutraliser ses charges locales par une liaison époxydique et c'est par une migration d'hydrogène que se formerait la cétone :



B - MECANISME DE LA REACTION.

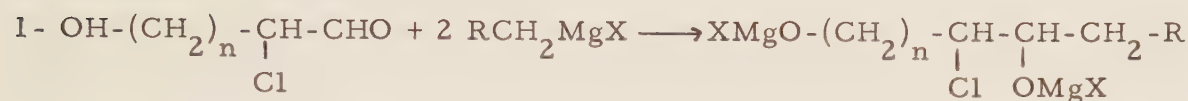
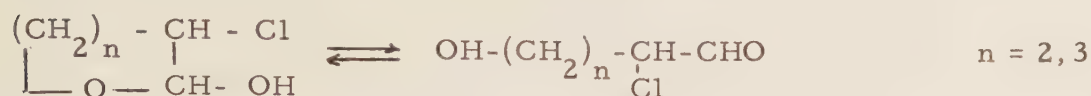
Il semble, d'après les résultats obtenus, que l'addition des organomagnésiens se déroule en quatre étapes :

- Addition nucléophile du magnésien sur le groupement carbonyle de l'aldéhyde avec formation d'halohydrine sous forme d'alcoolate magnésien mixte (I).

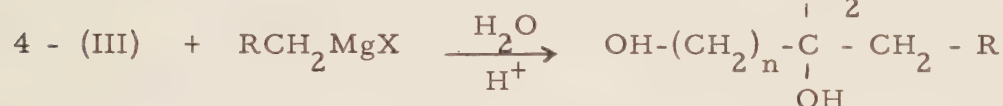
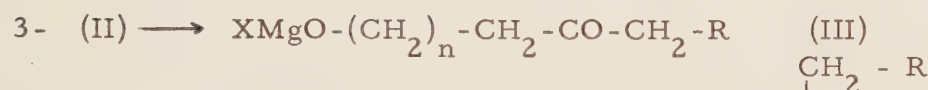
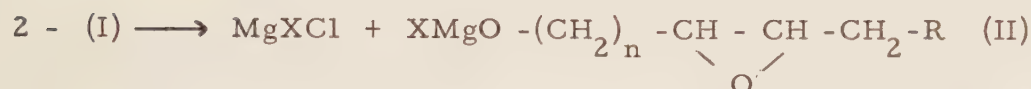
- Perte de MgXCl entraînant la formation d'un époxyde (II).

- Isomérisation de l'époxyde en cétone (III), cétone que nous avons réussi à isoler lors de la condensation du bromure de phénylmagnésium sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

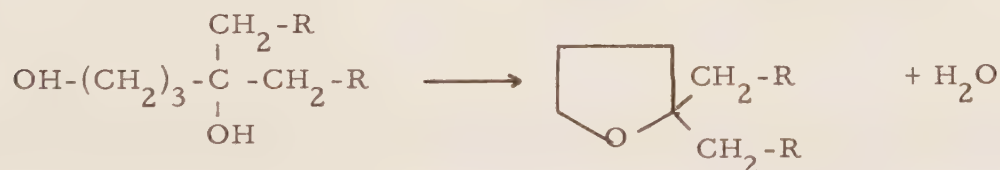
- Action du magnésien en excès sur la cétone ainsi formée pour conduire à des glycols primaires-tertiaires (IV).



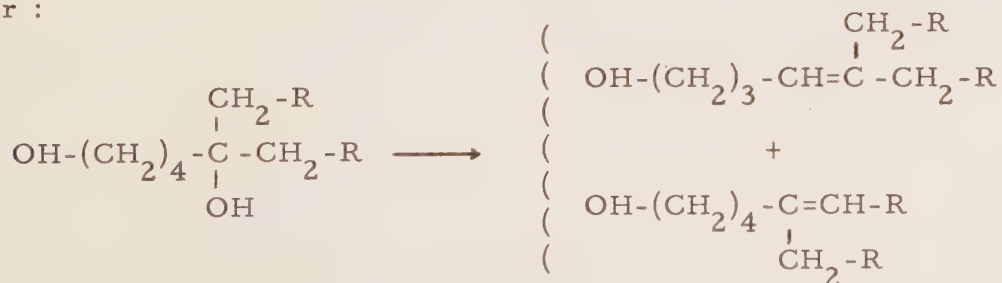
(I)



Les γ -glycols obtenus à partir du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne, se cyclodéshydratent partiellement lors de la distillation pour donner les dialcoyl-2,2 tétrahydrofurannes correspondants.

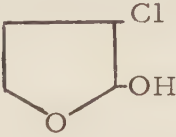
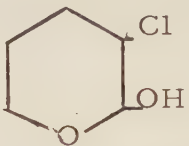
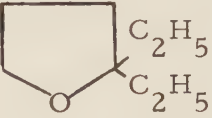
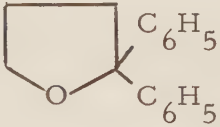


Les δ -glycols obtenus à partir de la chlorhydrine du pyranne se déshydratent totalement lors de la distillation et l'on obtient un mélange d'alcools éthyléniques isomères décelés par chromatographie en phase vapeur :



Nous avons ainsi condensé sur les deux chlorhydrines les bromures d'éthylmagnésium, de butylmagnésium et de phénylmagnésium. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-après.

Tableau I.

R-CH ₂ MgX		Rdt %		Rdt %
C ₂ H ₅ MgBr	 $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{C}_2\text{H}_5$	14 20,5	$\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\underset{ }{\text{CH}}}=\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5$ + $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CH}-\text{CH}_3$	32
C ₄ H ₉ MgBr	$\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{C}_4\text{H}_9$	34	$\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{C}_4\text{H}_9}{\underset{ }{\text{CH}}}=\text{C}-\text{C}_4\text{H}_9$ + $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{C}_4\text{H}_9}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$	15
C ₆ H ₅ MgBr	 $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{C}_6\text{H}_5$	10,5 37	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2\text{OH}$	16,5 13

En conclusion, l'action des organomagnésiens sur les deux chlorhydrines hétérocycliques semble bien confirmer les résultats acquis concernant le mécanisme d'action d'un réactif nucléophile sur un aldéhyde α-halogéné.

C - PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire général -

Dans un ballon de 500cm³ muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une boule à brome, on place 24 g de magnésium en tournure (soit 1 mole) recouvert d'un peu d'éther anhydre et on ajoute 2 cm³ de bromure d'éthyle de manière à faire démarrer la réaction. Une fois le magnésium attaqué, on coule une mole de bromure d'alcoyle ou de phényle dissous dans 150 cm³ d'éther anhydre. Lorsque tout le bromure est versé, on agite environ pendant 30 minutes en chauffant à douce ébullition. Une fois le magnésien obtenu, on effectue un "magnésien renversé".

Dans un ballon de 1 l, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux, d'une boule à brome, on place 1/3 mole de chlorhydrine dissoute dans 150 cm³ d'éther anhydre et on ajoute le magnésien de manière à maintenir la température entre -5° et +5°. Après l'addition, on laisse revenir à température ambiante et on chauffe durant deux heures à léger reflux.

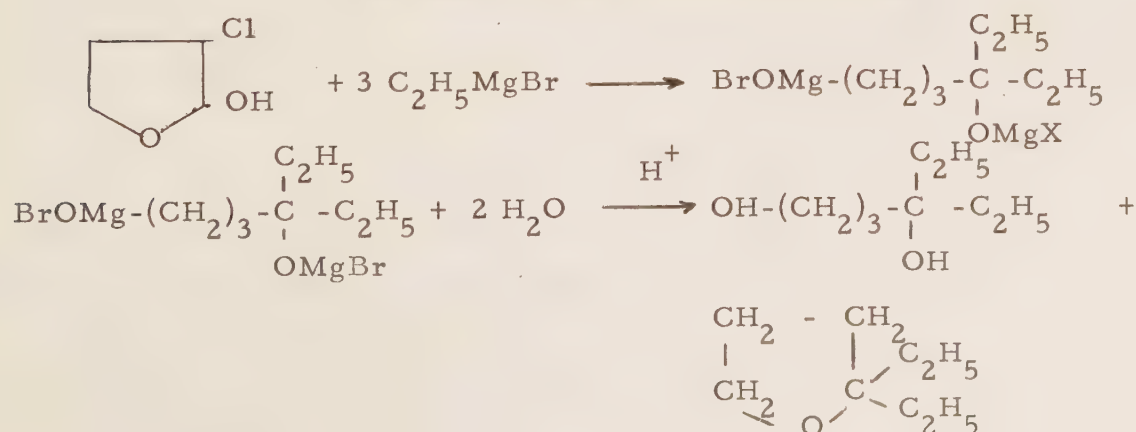
L'hydrolyse du magnésien est effectuée par 250 g de glace et 96 cm³ d'acide chlorhydrique de densité 1,18 (4 cm³ d'acide par gramme de magnésium). Cette hydrolyse doit être conduite très lentement car elle est très violente.

On sature la solution avec du sel qui, après séparation de la couche organique, est extraite par trois fois 100 cm³ d'éther. Les couches éthérées sont lavées au bicarbonate de sodium et séchées sur sulfate de sodium.

On chasse l'éther et le résidu est distillé sous vide.

I - CONDENSATION DU CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE.

1° - Avec le bromure d'éthylmagnésium.



Réactifs - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne : 41 g (1/3 mole)
 Magnésium : 24 g (1 mole)
 Bromure d'éthyle : 109 g (1 mole)
 Ether anhydre : 300 cm³

Diéthyl-2,2 tétrahydrofuranne C₈H₁₆O.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₂₅ = 53-58° ; Rdt = 14 %.

Liquide incolore, Eb₂₅ = 55° ; Eb₇₅₀ = 138° ; n_D²⁵ = 1,4280 ;
 d₄²⁵ = 0,867. Les constantes sont en accord avec celles de COLONGE et
 GARNIER (18).

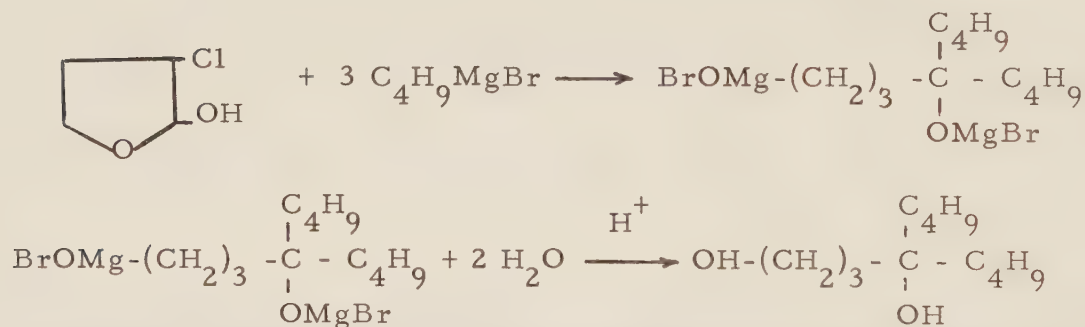
Ethyl-4 hexanediol-1,4 C₈H₁₈O₂.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₄ = 134-137° ; Rdt = 20,5 %.

Liquide incolore, Eb₁₄ = 136° ; n_D²⁵ = 1,4670 ; d₄²⁵ = 0,9704.

Les constantes sont en accord avec celles indiquées par GOUGE (19).

2° - Avec le bromure de butylmagnésium.



Réactifs - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne : 41 g (1/3 mole)
 Magnésium : 24 g (1 mole)
 Bromure de butyle : 137 g (1 mole)
 Ether anhydre : 300 cm³

Butyl-4 octanediol-1,4 C₁₂H₂₆O₂.

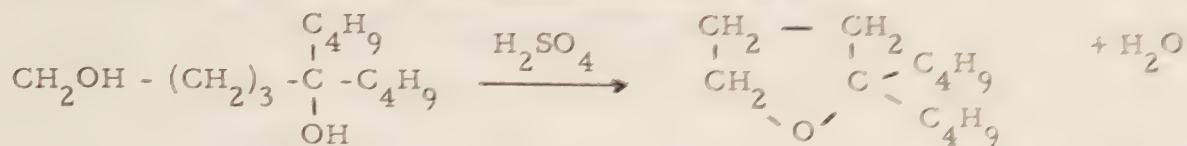
Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁ = 120-130° ; Rdt = 34 %.

Liquide incolore, très visqueux, Eb₁ = 123-124° ; n_D²⁵ = 1,4580.

Analyse C₁₂H₂₆O₂ : Calc. % : C 71,23 H 12,95
 Tr. : 69,60 12,38.

L'analyse défectueuse s'explique par le fait que le produit est souillé de (chloro-3 tétrahydrofuranyloxy)-2 chloro-3 tétrahydrofurane que nous avons identifié, mais que nous n'avons pu éliminer entièrement malgré des traitements au carbonate de potassium à 10 %.

Cyclodéshydratation du butyl-4 octanediol-1,4.



Dans un ballon de 250 cm³ muni d'une agitation centrale, d'un réfrigérant à reflux et d'une gaine thermométrique, on chauffe au bain-marie bouillant pendant 2 heures, le mélange de 18 g de diol soit 0,09 mole et de 70 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. Le produit est ensuite entraîné à la vapeur d'eau, extrait à l'éther et séché sur sulfate de sodium.

Dibutyl-2,2 tétrahydrofuranne $C_{12}H_{24}O$.

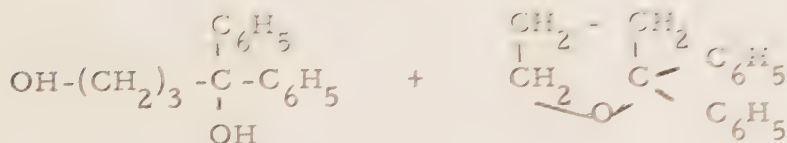
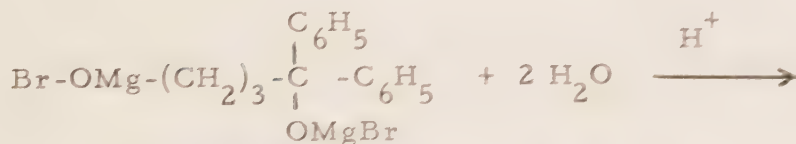
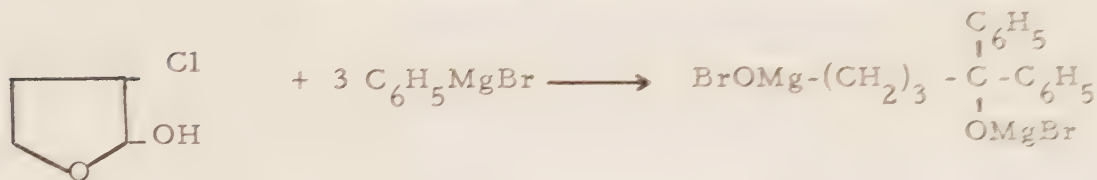
Obtenu en rectifiant la fraction Eb_{1,2} = 99-106° ; Rdt = 61 %.

Liquide incolore, $E_b_{15} = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,4430$; $d_4^{25} = 0,860$;

R. M. Calc. 57,06 ; Obs. 56,81.

Analyse $C_{12}H_{24}O$: Calc. % : C 78,19 H 13,13
Tr. : 78,95 13,25.

3 ° - Avec le bromure de phénylmagnésium.



<u>Réactifs</u> -	Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne	: 41 g (1/3 mole)
	Magnésium	: 24 g (1 mole)
	Bromobenzène	: 157 g (1 mole)
	Ether anhydre	: 300 cm ³

Diphényl-2,2 tétrahydrofuranne C₁₆H₁₆O.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb_{1,5} = 132-136° ; Rdt = 10,5 %.

Liquide incolore, cristallisant après un repos d'une heure au réfrigérateur ; Eb₁ = 134° ; n_D²⁵ = 1,5770 ; d₄²⁵ = 1,083.

F = 65,5° (éter de pétrole).

R.M. Calc. 68,60 ; Obs. 68,62.

Analyse C₁₆H₁₆O₂ : Calc. % : C 85,68 H 7,19
Tr. : 85,38 7,13.

MIROSEVIC - SORGO et SANDERS (20), VOZZA (21) le décrivent comme étant un solide blanc, F = 65,5° (éthanol).

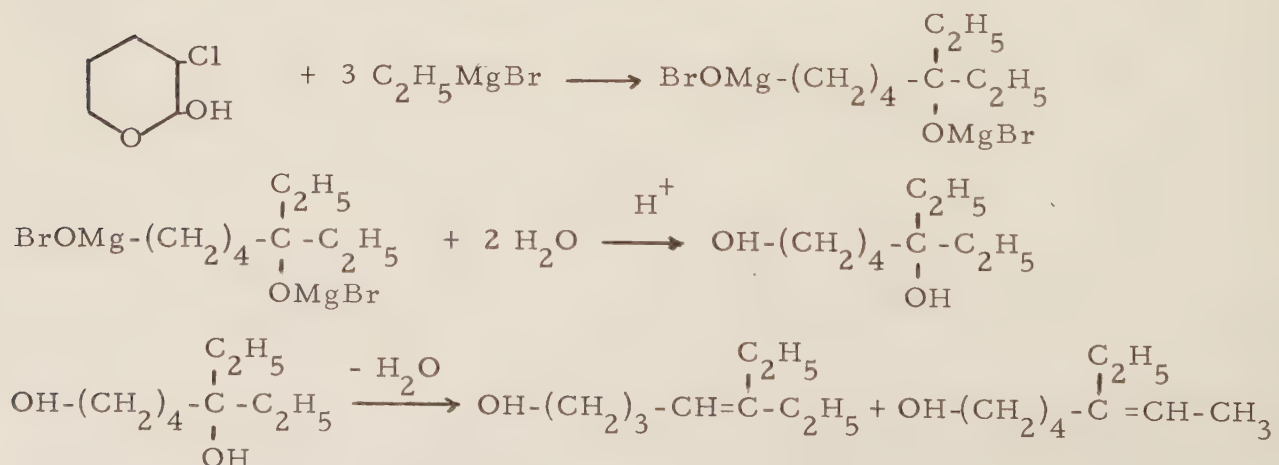
Diphényl-1,1 butanediol-1,4.

Obtenu après avoir distillé le diphénylfuranne, le résidu est placé au réfrigérateur; Rdt = 37 %.

F = 108° (éter - éther de pétrole). En accord avec VOZZA (21).

II - CONDENSATION DU CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROPYRANNE.

1° - Avec le bromure d'éthylmagnésium.



Réactifs - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne : 45 g (1/3 mole)
 Magnésium : 24 g (1 mole)
 Bromure d'éthyle : 109 g (1 mole)
 Ether anhydre : 300 cm³

Ethyl-5 heptène-4 (et -5) ol-1 C₉H₁₈O.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₂₀ = 105-115° ; Rdt = 32 %.

Liquide incolore, Eb₁₆ = 108° ; n_D²⁵ = 1,4515 ; d₄²⁵ = 0,865 ;

R.M. Calc. 44,83 ; Obs. 44,56.

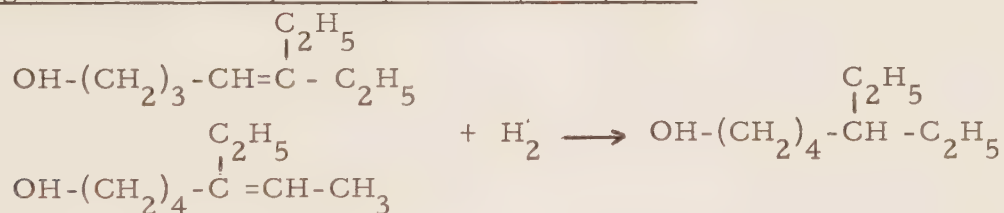
Analyse C₉H₁₈O : Calc. % : C 75,99 H 12,76
 Tr. : 76,06 12,82.

Les constantes sont en accord avec celles de CRISAN (22).

Le spectre I.R. permet de vérifier la présence de la bande -OH et de la double liaison.

Le chromatogramme présente deux pics correspondants aux deux isomères de position. La chromatographie a été effectuée à 171° sur une colonne de briques C₂₂ imprégnées de 15 % de polyéthylèneglycol.

Hydrogénation de l'éthyl-5 heptène-4 (et -5) ol-1.



Réactifs - Alcool éthylénique : 7 g (0,05 mole)
 Nickel Raney : 1,5 g
 Ethanol : 50 cm³

Volume d'hydrogène absorbé : 1,1 litres (théorie : 1,12 litres).

Ethyl-5 heptanol-1 C₉H₂₀O.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₃₀ = 108-110° ; Rdt = 80 %.

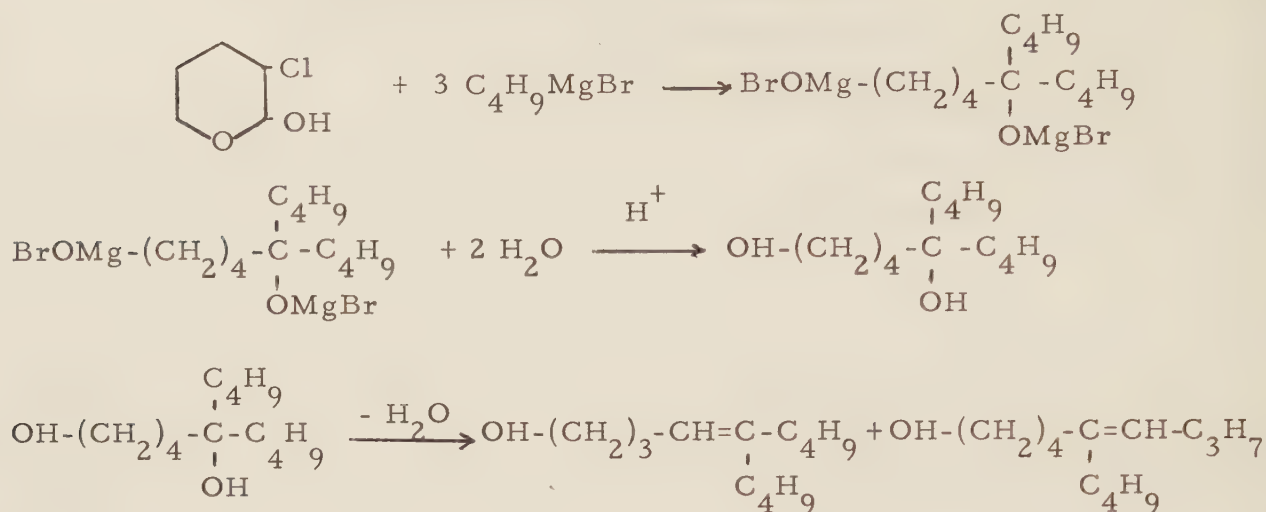
Liquide incolore, Eb₃₀ = 109° ; n_D²⁵ = 1,4350 ; d₄²⁵ = 0,848 ;

R.M. Calc. 45,84 ; Obs. 44,60.

Analyse C₉H₂₀O : Calc. % : C 74,93 H 13,98
 Tr. : 74,63 14,06.

Le chromatogramme ne présente plus qu'un seul pic, les conditions sont identiques aux précédentes (température : 163°).

2° - Avec le bromure de butylmagnésium



Réactifs - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne : 45 g (1/3 mole)
 Magnésium : 24 g (1 mole)
 Bromure de butyle : 137 g (1 mole)
 Ether anhydre : 300 cm³

Butyl-5 nonène-4 (et -5) ol-1 C₁₃H₂₆O.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₂₀ = 145-155° ; Rdt = 15 %.

Liquide incolore, Eb₁₈ = 145° ; n_D²⁵ = 1,4575 ; d₄²⁵ = 0,865 ;

R.M. Calc. 63,28 ; Obs. 62,40.

Analyse C₁₃H₂₆O : Calc. % : C 78,72 H 13,21
 Tr. : 78,19 13,19.

Hydrogénation du butyl-5 nonène-4 (et -5) ol-1

Réactifs - Alcool éthylénique : 5 g (0,025 mole)
 Nickel Raney : 1 g
 Ethanol : 40 cm³

Volume d'hydrogène absorbé : 0,5 litre (théorie : 0,6 litre).

Butyl-5 nonanol-1 $C_{13}H_{28}O$.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_{15} = 138-140^{\circ}$; Rdt = 70 %.

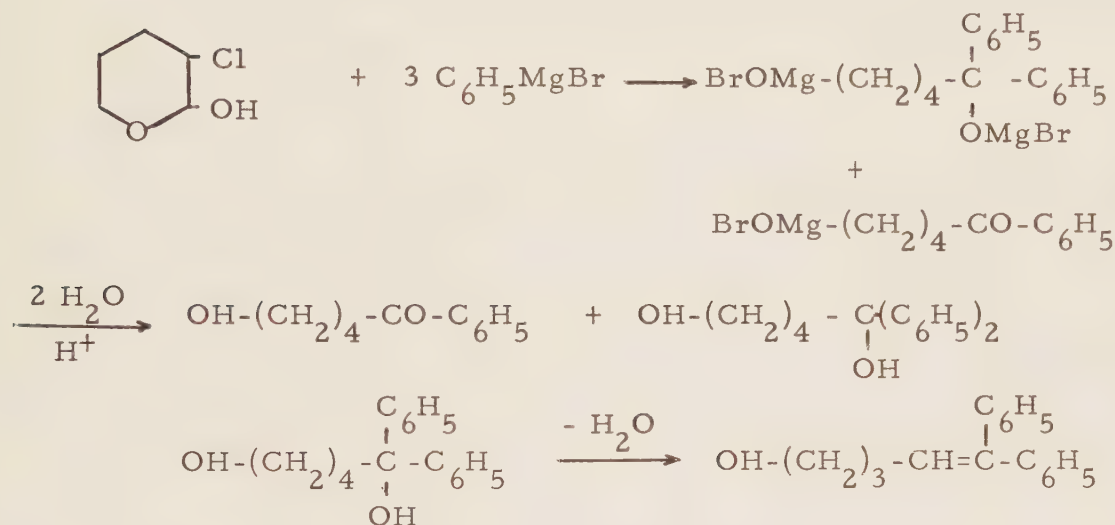
Liquide incolore, $Eb_{15} = 138^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4540$; $d_4^{25} = 0,852$;

R.M. Calc. 64,68 ; Obs. 63,68.

Analyse $C_{13}H_{28}O$: Calc. % : C 77,93 H 14,09
Tr. : 77,39 13,68.

Les esters para et dinitrobenzoïques sont des huiles.

3° - Avec le bromure de phénylmagnésium.



Réactifs - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne : 45 g (1/3 mole)
Magnésium : 24 g (1 mole)
Bromobenzène : 157 g (1 mole)
Ether anhydre : 300 cm³

Phényl-5 pentanol-1 one-5 (A) $C_{11}H_{14}O_2$.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_1 = 112-115^{\circ}$; Rdt = 16,5 %.

Liquide incolore, $Eb_1 = 115^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,5460$; $d_4^{25} = 1,116$;

R.M. Calc. 50,93 ; Obs. 50,57.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. % : C 74,13 H 7,92
Tr. : 74,05 7,40.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone -

Cristaux orangés, $F = 145^\circ$ (alcool) en accord avec NORMANT (23).

Diphényl-5, 5 pentène-4 ol-1 $C_{17}H_{18}O$.

Obtenu par rectification de la fraction $Eb_{0,2} = 153-160^\circ$;
Rdt = 13 %.

Liquide incolore, très visqueux, $Eb_{0,2} = 158^\circ$; $n_D^{25} = 1,5890$.

Analyse $C_{17}H_{18}O$: Calc. % : C 85,67 H 7,61
Tr. : 84,73 7,38.

Ester paranitrobenzoïque - Cristaux blancs, $F = 64^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{24}H_{21}NO_4$: Calc. % : N 3,62 ; Tr. % : 3,62.

Identification de la cétone (A) par réduction en phényl-5 pentanediol-1, 5.

Dans un ballon de 250 cm^3 , muni d'un réfrigérant ascendant, on place 50 cm^3 d'une solution à 10 % de bicarbonate de sodium et la solution étherée de la cétone (7 g, soit 0,045 mole dans 70 cm^3 d'éther). On introduit alors par petits morceaux 5,5 g de sodium soit trois fois la quantité théorique. Après addition, on décante et on extrait la couche aqueuse après relargage. Les couches étherées sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité, séchées et évaporées.

Phényl-5 pentanediol-1, 5.

Liquide très visqueux, cristallisant ; $Eb_{0,1} = 106^\circ$; $F = 54^\circ$ (éther de pétrole) ; $n_D^{25} = 1,5354$; $d_4^{25} = 1,092$. Rdt = 60 %.

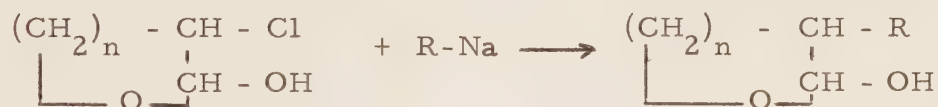
Ces constantes sont en accord avec celles indiquées par CRISAN (22).

CHAPITRE II.

CONDENSATION DES CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE ET PYRANNE. AVEC LES DERIVES SODES.

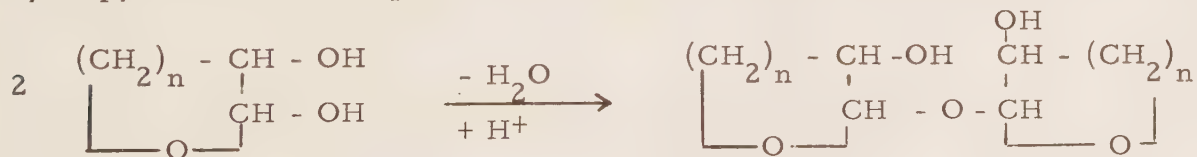
A - PARTIE THEORIQUE.

L'action des dérivés sodés sur les deux chlorhydrines est une simple réaction d'échange avec élimination de chlorure de sodium.



Avec la soude (R = OH), nous avons obtenu les α -diols correspondants qui sont indistillables mais que nous avons caractérisés par leurs diacétates.

Cependant, ces diols possèdent à la fois des propriétés aldéhydiques et des propriétés alcooliques par leur groupement hydroxyle. En milieu acide, les propriétés alcooliques prédominent et ces diols peuvent se condenser sur eux-mêmes comme le signalent HURD et KELSO (24) dans le cas du tétrahydropyrannediol-2,3, pour donner l'acétal cyclique symétrique :



Ainsi, nous avons uniquement isolé l'(acétoxy-3 tétrahydrofurannyloxy)-2 acétoxy-3 tétrahydrofuranne dans le cas du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne alors que nous avons obtenu le mélange : diacétoxy-2,3

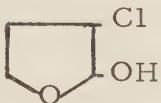
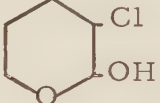
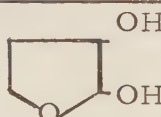
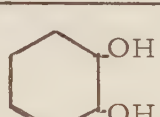
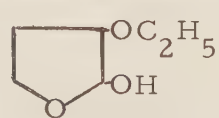
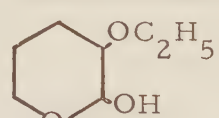
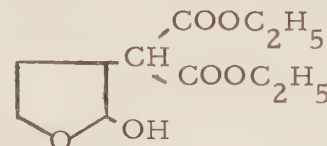
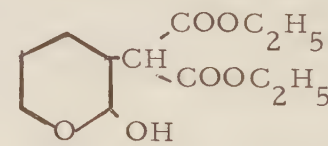
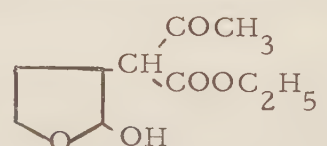
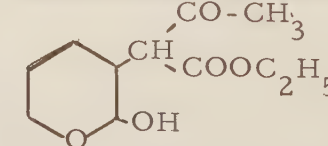
tétrahydropyranne et 1'(acétoxy-3 tétrahydropyrannyloxy)-2 acétoxy-3 tétrahydropyranne dans le cas du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

En vue de montrer que la condensation des dérivés sodés conduisait bien à des hemiacétals, nous avons effectué le spectre I.R. de l'éthoxy-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne car la réaction avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine, en milieu acide, n'a pas lieu à froid et donne à chaud un dérivé cristallisé dont le point de fusion est identique à celui de la dinitro-2,4 phénylosazone du tétrahydropyrannediol-2,3.

Ce spectre I.R. présente une légère bande carbonyle à 1730 cm^{-1} et est différent du spectre de l'éthoxy-2 hydroxy-3 tétrahydropyranne synthétisé ultérieurement (p. 84).

De plus, la saponification de l'ester obtenu par condensation du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne sur l'acétylacétate d'éthyle sodé conduit à la lactone de l'acide (α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 acétique dont les constantes sont en accord avec celles données par CANONICA (25).

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous

RNa		Rdt %		Rdt %
NaOH		95 (brut)		98 (brut)
$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$		53		55
$\text{Na}-\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$		22		13
$\text{Na}-\text{CH}(\text{CO}-\text{CH}_3)(\text{COOC}_2\text{H}_5)$		14		26

En conclusion, vis-à-vis des dérivés sodés, les deux chlorhydrines hétérocycliques réagissent comme les chlorhydrines linéaires ; de plus, il semble que la mobilité de l'atome de chlore soit pratiquement la même pour les deux chlorhydrines.

B - PARTIE EXPERIMENTALE.

Mode opératoire général -

Dans un ballon de 1 litre muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule de coulée, on fait tomber, par petits morceaux, 11,5 g de sodium (soit 0,5 mole) dans 250 cm³ d'alcool absolu. Une fois le sodium dissous, on coule rapidement 0,5 mole de dérivé à soder.

Après l'addition du dérivé à soder, on coule goutte à goutte 1/3 mole de chlorhydrine. Le milieu devient louche et le chlorure de sodium précipite. Une fois l'addition terminée, on chauffe pendant 2 heures au bain-marie bouillant.

On chasse ensuite l'alcool sous vide et on reprend le résidu par 200 cm³ d'eau. La couche aqueuse est ensuite extraite par trois fois 100 cm³ d'éther, les couches étherées sont lavées jusqu'à neutralité et séchées sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et le résidu distillé.

I - CONDENSATION DU CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE.

1° - Avec la soude

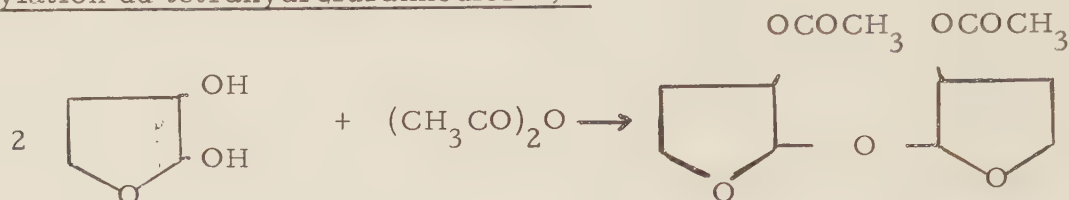


<u>Réactifs</u> -	Chlorhydrine	: 41 g (0,33 mole)
	Soude en pastilles (à 98 %)	: 14 g ³
	Eau	: 250 cm ³

Dans un ballon de 500 cm³, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule de coulée, on place la chlorhydrine dans 100 cm³ d'eau et on ajoute, goutte à goutte, en 1 heure, 14 g de soude en pastilles dissoute dans 150 cm³ d'eau. On agite pendant 2 heures après l'addition de la soude. On neutralise ensuite par de l'acide chlorhydrique 10 N (virage à la phénolphtaléine). L'eau est ensuite chassée sous vide

et le résidu, repris par l'alcool absolu, est filtré et l'alcool chassé. On recueille ainsi 33 g de diol ; Rdt brut = 95 %.

Acétylation du tétrahydrofurannediol-2,3



<u>Réactifs</u> -	Diol brut	: 26 g (0,25 mole)
	Pyridine	: 100 cm ³
	Anhydride acétique	: 102 g (1m ole)
	Eau (glace)	: 250 g

Dans un ballon de 500 cm³, muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux, d'une ampoule de coulée et d'une gaine thermométrique, on place 0,25 mole de diol dissous dans 100 cm³ de pyridine et on ajoute, en 1 heure, 1 mole d'anhydride acétique en maintenant la température entre 0 et 5°. Après une agitation de 3 h et un repos d'une nuit, la pyridine est chassée sous vide et le résidu est hydrolysé sur 250 g de glace. On extrait ensuite par trois fois 100 cm³ d'éther. Les couches étherées réunies, sont lavées par une solution de bicarbonate de sodium à 10 % jusqu'à neutralité et séchées sur sulfate de sodium.

L'éther est chassé et le résidu distillé sous vide.

(Acétoxy-3 tétrahydrofurannyloxy)-2 acétoxy-3 tétrahydrofuranne C₁₂H₁₈O₇.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁ = 170-175° ; Rdt = 15 %.

Liquide incolore, très visqueux, Eb₁ = 175° ; n_D²⁵ = 1,4650.

Analyse C₁₂H₁₈O₇ : Calc. % : C 52,55 H 6,62
Tr. : 53,00 6,33.

2° - Avec l'éthylate de sodium



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	: 41 g (1/3 mole)
Sodium	: 11,5 g (1/2 mole)
Alcool absolu	: 250 cm ³
Eau	: 200 cm ³

Ethoxy-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne C₆H₁₂O₃.

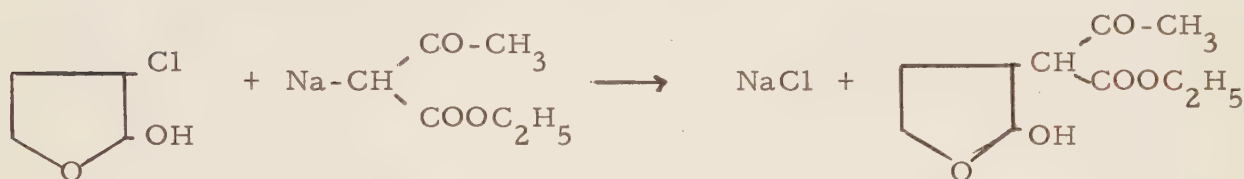
Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₄ = 92-95° ; Rdt = 53 %.

Liquide incolore, Eb₁₄ = 94° ; n_D²⁵ = 1,4400 ; d₄²⁵ = 1,073.

R.M. Calc. 32,79 ; Obs. 32,46.

Analyse C ₆ H ₁₂ O ₃ : Calc. % :	C	54,53	H	9,15
Tr.	:	54,74		9,22.

3° - Avec l'acétylacétate d'éthyle sodé.



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	: 41 g (1/3 mole)
Sodium	: 11,5 g (0,5 mole)
Alcool absolu	: 250 cm ³
Acétylacétate d'éthyle	: 65 g (0,5 mole)

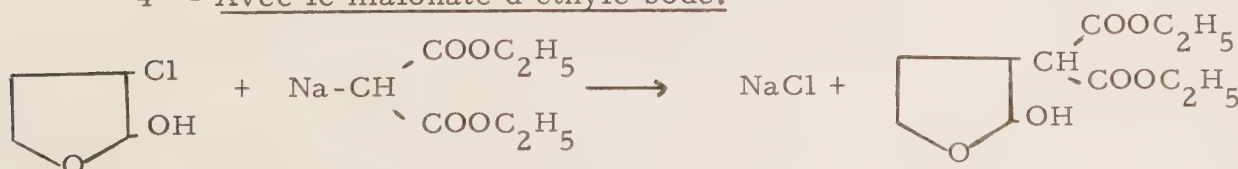
(α-hydroxy β-tétrahydrofurannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle C₁₀H₁₆O₅.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb_{1,5} = 115-125° ; Rdt = 14 %.

Liquide visqueux, légèrement jaune, Eb_{1,5} = 119° ; n_D²⁵ = 1,4800 ; d₄²⁵ = 1,181 ; R.M. Calc. 51,28 ; Obs. 52,01.

Analyse C ₁₀ H ₁₆ O ₅ : Calc. % :	C	55,54	H	7,46
Tr.	:	55,35		7,23.

4° - Avec le malonate d'éthyle sodé.



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	: 41 g (1/3 mole)
Sodium	: 11,5 g (0,5 mole)
Alcool absolu	: 250 cm ³
Malonate d'éthyle	: 80 g (1/2 mole)

(α -hydroxy β -tétrahydrofurannyl)-2 malonate d'éthyle C₁₁H₁₈O₆.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁ = 125-135° ; Rdt = 22 %.

Liquide incolore, très visqueux, Eb₁ = 129-130° ; n_D²⁵ = 1,4685 ;
d₄²⁵ = 1,210 ; R.M. Calc. 57,64 ; Obs. 56,70.

Analyse C₁₁H₁₈O₆ : Calc. % : C 53,65 H 7,37
Tr. : 53,76 7,34.

II - CONDENSATION DU CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROPYRANNE.

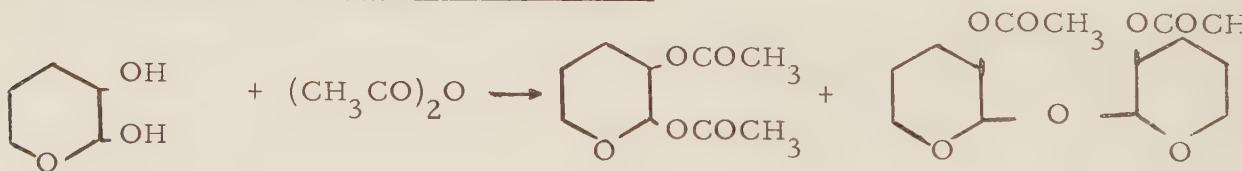
1° - Avec la soude



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	: 45 g (1/3 mole)
Soude en pastilles (à 98 %)	: 14 g ₃
Eau	: 250 cm ³

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'action de la soude sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne. Rdt (brut) = 98 %.

Acétylation du tétrahydropyrannediol-2,3.



<u>Réactifs</u> - Diol	: 30 g (0,25 mole)
Pyridine	: 100 cm ³
Anhydride acétique	: 102 g (1 mole)
Glace	: 250 g

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'acétylation du tétrahydrofurannediol-2,3.

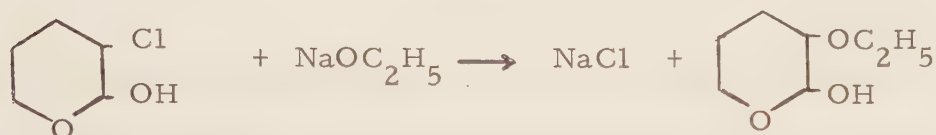
Diacétoxy-2, 3 tétrahydropyranne.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_2 = 109-112^\circ$; $n_D^{25} = 1,4475$;
Rdt = 40 %. Constantes en accord avec GERECS et EGYED (8).

(Acétoxy-3 tétrahydropyrannyloxy)-2 acétoxy-3 tétrahydropyranne.

Cristallise lors de la réaction, $F = 132-133^\circ$ (alcool méthylique) ;
Rdt = 10 % ; en accord avec HURD et KELSO (24).

2° - Avec l'éthylate de sodium.



Réactifs - Chlorhydrine : 45 g (1/3 mole)
Sodium : 11,5 g (1/2 mole)
Alcool éthylique absolu : 250 cm³

Ethoxy-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne $C_7H_{14}O_3$.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_{13} = 96-97^\circ$; Rdt = 55 %.

Liquide incolore, $Eb_{13} = 97^\circ$; $n_D^{25} = 1,4510$; $d_4^{25} = 1,063$;

R.M. Calc. 37,50 ; Obs. 37,00.

Analyse $C_7H_{14}O_3$: Calc. % : C 57,51 H 9,65
Tr. : 57,62 9,51.

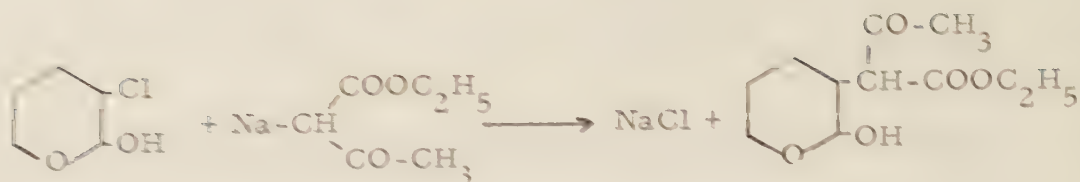
GERECS (8) prépare ce composé de la même manière mais ne donne que $Eb_2 = 68-69^\circ$ pour constantes physiques.

Le spectre I.R. permet de vérifier les bandes : (N° 4 - p. 94)

- OH à 3450 cm⁻¹
=C=O à 1730 cm⁻¹ (faible)
\O/ à 1080 - 1050 cm⁻¹

L'action de la dinitro-2,4 phénylhydrazine permet d'obtenir, après un chauffage de 2 heures, la dinitro-2,4 phénylosazone du tétrahydropyranne-diol-2,3 ; $F = 242^\circ$ (acétone).

3° - Avec l'acétylacétate d'éthyle sodé.



Réactifs - Chlorhydrate	: 45 g (1/3 mole)
Sodium	: 11,5 g (1/2 mole)
Alcool absolu	: 250 cm ³
Acétylacétate d'éthyle	: 65 g (1/2 mole)

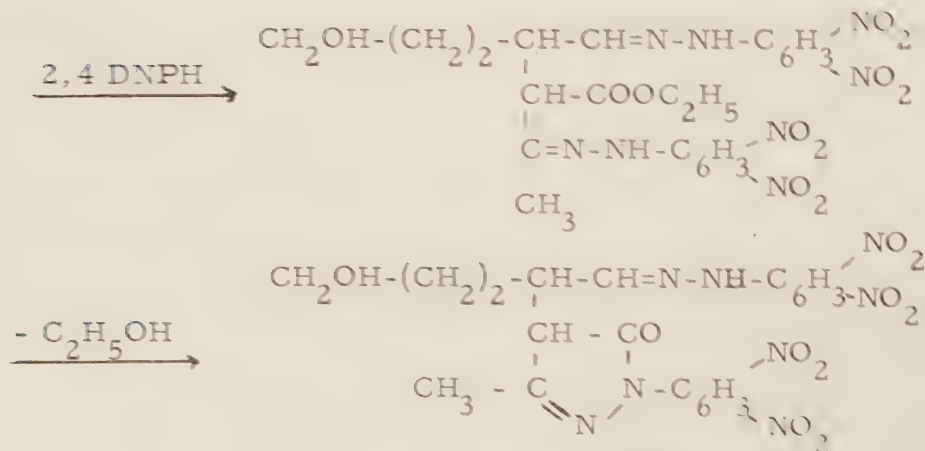
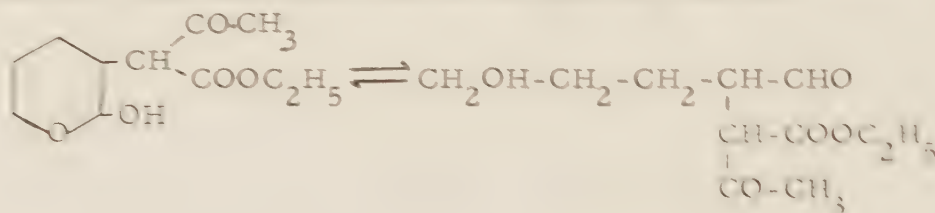
1-(α-hydroxy β-tétrahydropyrannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle C₁₁H₁₈O₅.

Liquide incolore, visqueux, Eb₁₃ = 145° ; n_D²⁵ = 1,4650 ;
 d₄²⁵ = 1,128 ; R.M. Calc. 55,99 ; Obs. 55,43 ; Rdt = 26 %.

Analyse C₁₁H₁₈O₅ : Calc. % : C 57,38 H 7,88
 Tr. : 57,24 7,92.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone -

Le traitement en milieu acide de 1-(α-hydroxy β-tétrahydropyrannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle par un excès de dinitro-2,4 phénylhydrazine conduit à la fixation de deux molécules de dinitro-2,4 phénylhydrazine et à l'élimination d'une molécule d'alcool suivant la réaction :



Dinitrophénylhydrazone du (dinitrophényl-1' méthyl-3' pyrazolonyl-4')-2 pentanol-5 al.

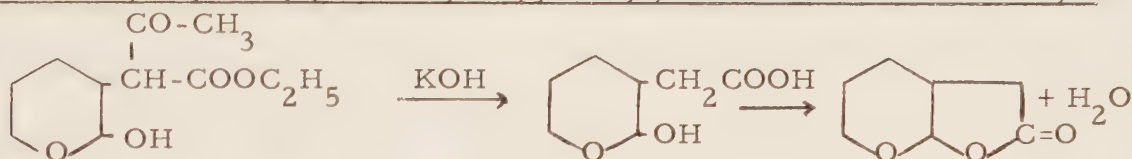
F = 234-235° (alcool - acétone).

Analyse $C_{21}H_{20}O_{10}N_8$: Calc. % : N 20,58 ; Tr. % : 19,87.

Le spectre I.R. (N° 5, p. 94) effectué dans KBr, présente les bandes suivantes :

3560 cm^{-1}	-C-OH
3280 cm^{-1}	-NH
1620 cm^{-1}	caractéristique de -CO-N.
1090 - 1060 cm^{-1}	substitution aromatique
770 - 745 cm^{-1}	vibration des groupements phényle.

Coupure de l'(α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle.



Réactifs - Ester : 20 g³
Potasse 4 N : 30 cm³

Dans un ballon de 250 cm³, on chauffe pendant 4 heures au bain-marie bouillant le mélange de 20 g d'ester et de 30 cm³ de potasse 4 N. Après refroidissement, on extrait les impuretés de la solution alcaline par 20 cm³ d'éther et la solution aqueuse est ensuite acidifiée par de l'acide chlorhydrique 10 N jusqu'à pH = 1 et extraite par 3 fois 50 cm³ d'éther. Les couches étherées sont réunies, séchées sur sulfate de sodium et évaporées.

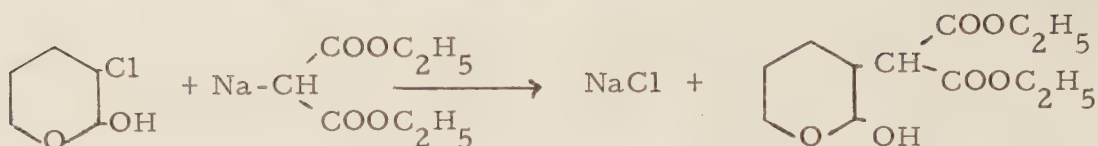
Lactone de l'acide (α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 acétique.

Liquide incolore, Eb₁₈ = 156° ; n_D^{25} = 1,4710 ; d_4^{25} = 1,180 ;

Rdt = 40 %.

CANONICA et ses collaborateurs (25) indiquent comme constantes physiques : Eb_{0,3} = 94° ; n_D^{25} = 1,4704 ; d_4^{25} = 1,186.

4° - Avec le malonate d'éthyle sodé.



<u>Réactifs</u> -	Chlorhydrine	:	45 g (1/3 mole)
	Sodium	:	11,5 g (1/2 mole)
	Alcool absolu	:	250 cm ³
	Malonate d'éthyle	:	80 g (1/2 mole)

(α-hydroxy β-tétrahydropyranyl)-2 malonate d'éthyle C₁₂H₂₀O₆.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁ = 120-128 ; Rdt = 13 %.

Liquide incolore, très visqueux, Eb₁ = 123° ; n_D²⁵ = 1,4765 ;
d₄²⁵ = 1,189 ; R. M. Calc. 62,35 ; Obs. 61,79.

Analyse C ₁₂ H ₂₀ O ₆ :	Calc. % :	C	55,37	H	7,74
	Tr.	:	54,00		7,23.

L'analyse déféctueuse s'explique par le fait que le produit est souillé de (chloro-3 tétrahydropyranyloxy)-2 chloro-3 tétrahydropyranne que nous avons identifié mais que nous n'avons pu éliminer totalement.

CHAPITRE III.

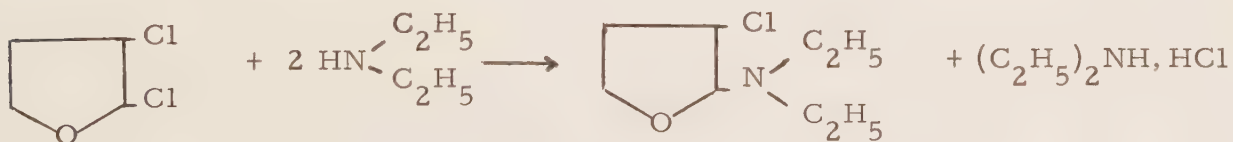
CONDENSATION DES AMINES SECONDAIRES SUR LES CHLORO-3 HYDROXY-2 TETRAHYDROFURANNE ET PYRANNE.

A - PARTIE THEORIQUE

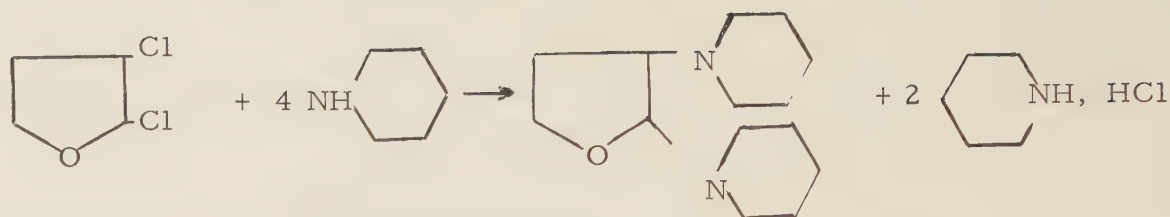
Nous avons condensé les deux chlorhydrines sur trois amines secondaires : diéthylamine, pipéridine, morpholine, mais à l'encontre des autres réactifs nucléophiles, le mécanisme régissant ces condensations diffère suivant la chlorhydrine utilisée.

1° - Condensation sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne.

a) Avec la diéthylamine, nous avons isolé le chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne, le spectre I.R. de cette amine α -chlorée est identique à celui de l'amine synthétisée à partir du dichloro-2,3 furanne (1), suivant la réaction :



b) les condensations effectuées avec la pipéridine et la morpholine sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne conduisent aux diamino-2,3 tétrahydrofurannes. Leur structure est confirmée par synthèse :



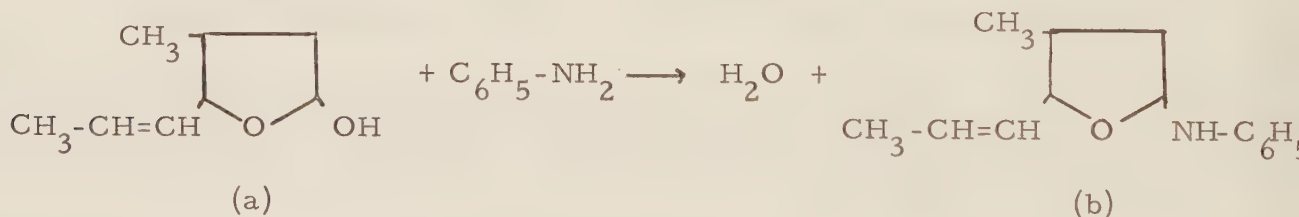
Les picrates des deux diamines ont même point de fusion, le point de fusion mélangé ne présente aucune dépression et leur spectre I. R. sont identiques.

Il semble, donc d'après ces résultats que la réaction ait lieu en deux étapes :

a) Une réaction d'échange entre l'hémiacétal et l'amine :

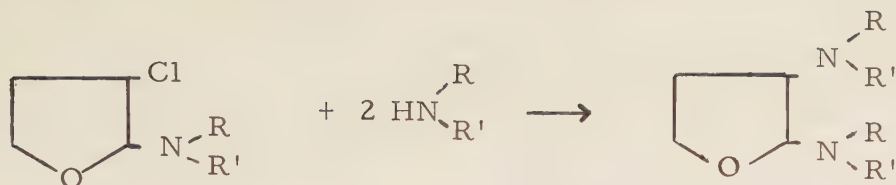


GLACET (26, 27, 28) obtient en effet par condensation du tétrahydropyrannol-2 sur les amines, les α -aminotétrahydropyrannes correspondants. Il établit leur structure de type époxyde d'une part, par hydrolyse acide permettant de régénérer le tétrahydropyrannol-2 et l'amine d'autre part, par pyrolyse conduisant également à l'amine et au dihydro-pyranne. De plus, en faisant réagir l' α -hydroxy α' -propényl β' -méthyl-tétrahydrofuranne (a) de structure α - α' cis sur l'aniline :



GLACET (29) aboutit au produit (b) de structure α - α' cis alors que le processus faisant intervenir l'ouverture du cycle, devrait conduire à un produit de condensation constitué par un mélange des formes α - α' cis et α - α' trans. Ainsi, l'auteur démontre que la transformation de l'hémiacétal se fait uniquement par élimination directe du groupement hydroxyle.

b) L'excès d'amine réagit ensuite sur l'atome de chlore pour donner le composé diaminé :

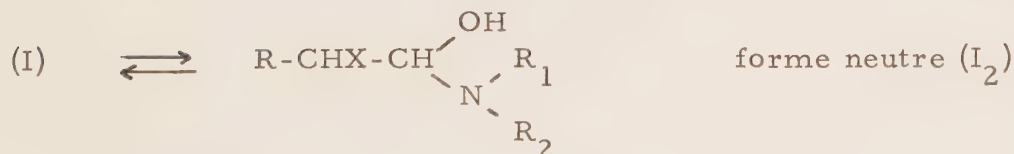
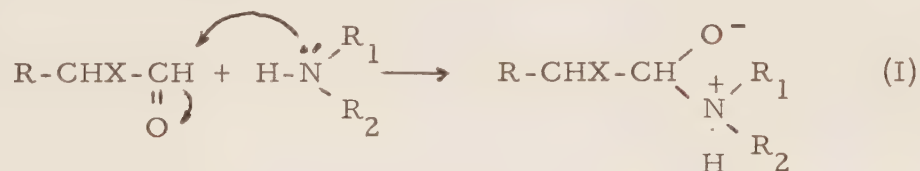


2° - Condensation sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

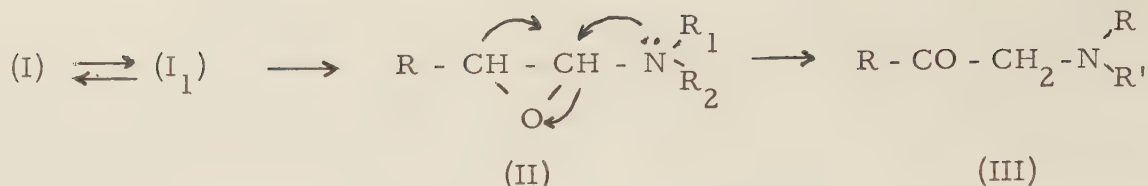
Nous avons isolé, quelle que soit l'amine engagée, les dihydrofurfurylamines correspondantes que nous avons hydrogénées en tétrahydrofurfurylamines. Leurs spectres I. R. sont identiques à ceux des furfuryl-amines obtenues suivant le schéma :



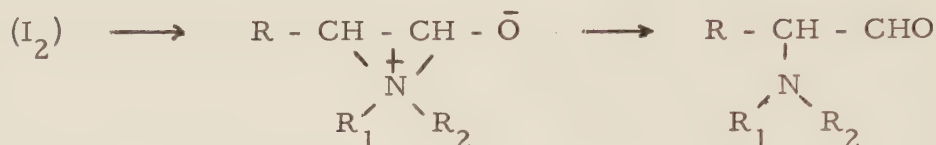
Ce rétrécissement de cycle peut s'expliquer par l'un des mécanismes proposés par KIRRMANN (16) : la chlorhydrine présentant une tautométrie anneau-chaîne peut réagir sous sa forme linéaire qui est celle d'un aldéhyde α -chloré : En effet, les amines, réactifs assez fortement nucléophiles, se fixent sur le groupement carbonyle des aldéhydes α -halogénés pour donner un produit intermédiaire du type (I) où la présence d'un hydrogène mobile rend plusieurs formes possibles (I_1) et (I_2) :



Dans les formes (I) et (I_1), c'est l'oxygène porteur de charge qui serait le plus efficace et qui conduirait à un époxyde (II) pouvant se transposer en aminocétone (III) par migration d'un hydrogène :



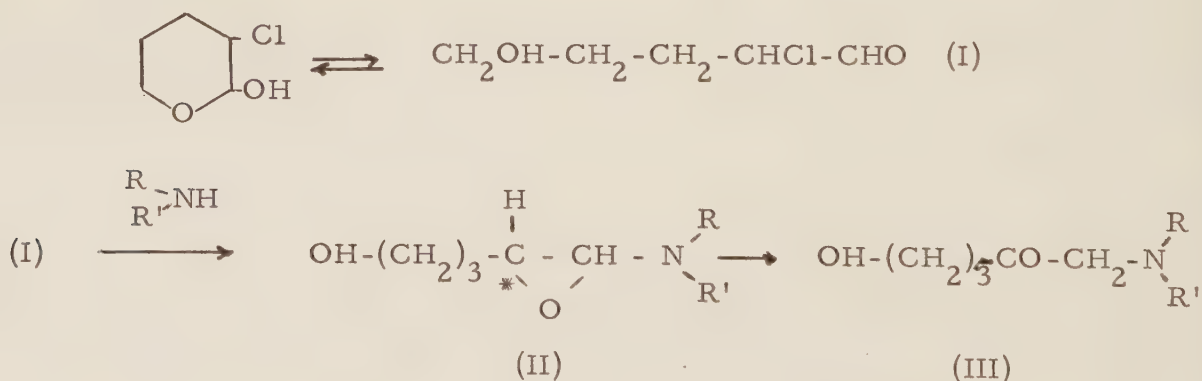
- Pour la molécule (I₂) c'est l'azote qui pourrait l'emporter et conduire à un ion épammonium qui se transposerait en aminoaldéhyde (30) :



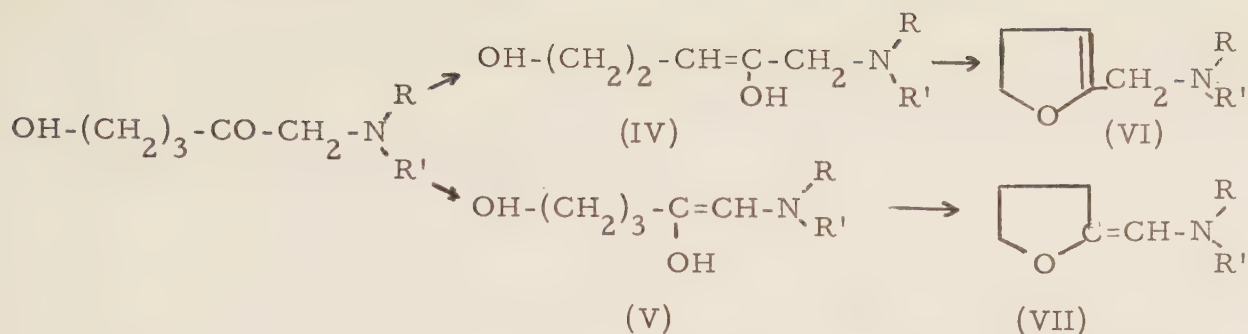
Cependant, la réaction ayant lieu en milieu basique, la formation de l'époxyde paraît plus vraisemblable. Récemment, KIRRMANN, FREYMANN et DUHAMEL (31) prouvent par l'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire que le produit de réaction est l'aminocétone jusque là considéré comme l'aminoaldéhyde (30, 32, 33, 34), les propriétés chimiques de ces composés présentant en effet toutes les caractéristiques du groupement aldéhyde.

Mécanisme -

Le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne réagissant sous sa forme aldéhydique (I), l'addition de l'amine conduit à la formation de l'époxyde (II) qui se transposerait en cétone (III) par migration de l'hydrogène porté par le carbone * :



Cette aminocétone réagirait ensuite sous ses formes énoliques (IV) et (V) pour se cyclodéshydrater en dihydrofurfurylamine (VI) et (VII) :



L'obtention du cycle furannique prouvé par synthèse établit bien que c'est par migration de l'hydrogène porté par le carbone * que s'effectue la transposition en cétone (III).

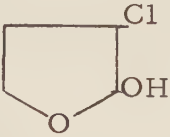
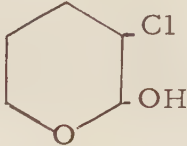
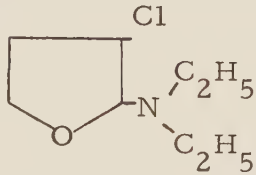
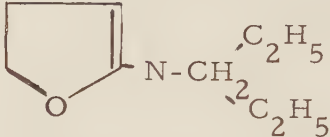
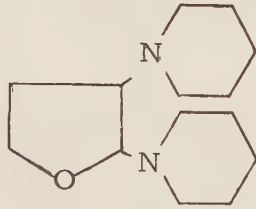
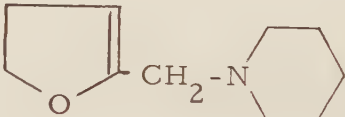
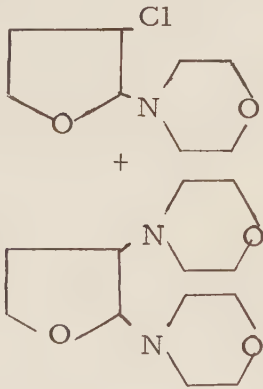
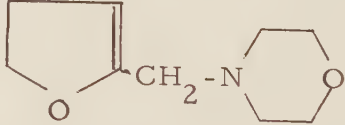
La chromatographie en phase vapeur ne permet pas de conclure à la présence des deux isomères (VI) et (VII) car les dihydrofurfurylamines sont peu stables et se dégradent très rapidement sous l'influence de la chaleur.

Toutefois, les spectres I. R. de ces dihydrofurfurylamines présentant une forte bande à 1672-1675 cm^{-1} , nous pensons avoir uniquement obtenu les dihydrofurfurylamines du type (VI) car les bandes caractéristiques des doubles liaisons des énamines du type (VII) se situent dans la région 1630 - 1660 cm^{-1} (35, 36).

En conclusion, le comportement des chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne et pyranne vis-à-vis des amines semble différent. Pour le dernier cité, les résultats obtenus confirment les mécanismes envisagés dans le cas des organomagnésiens mixtes et correspondent à ceux des aldéhydes α -chlorés. Par contre, le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne ne réagirait pas sous sa forme tautomère ou ne donnerait pas lieu à l'isomérisation, rencontrée jusque là, de l'époxyde en cétone ; il réagirait comme un hémiacétal.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau ci-après.

Tableau III.

Amines		Rdt %		Rdt %
Diéthylamine		41		50
Pipéridine		29		50
Morpholine		8 25		50

B - PARTIE EXPERIMENTALE.

Mode opératoire général - Dans un ballon de 500 cm³ muni d'un réfrigérant, on chauffe pendant 4 heures à reflux le mélange de 0,25 mole de chlorhydrine, de 0,75 mole d'amine et de 50 cm³ d'alcool absolu.

Après refroidissement, on chasse l'alcool et l'amine en excès sous vide, le résidu est repris par 200 cm³ d'éther anhydre. On filtre pour éliminer le chlorhydrate de l'amine et le filtrat est séché.

Après avoir chassé le solvant et distillé une première fois, on agite la fraction distillée avec de la soude 5 N pendant 2 heures afin d'éliminer toute trace de chlorhydrate. On extrait ensuite de la manière habituelle et le résidu est distillé sous vide.

A - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne.

1° - Condensation avec la diéthylamine.



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	:	31 g (0,25 mole)
Diéthylamine	:	54 g (0,75 mole)
Alcool absolu	:	50 cm ³

Chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne C₈H₁₆ClNO.

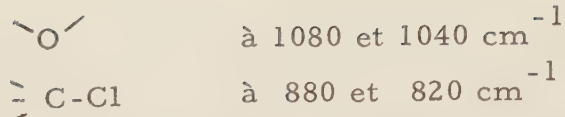
Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₈ = 97-100° ; Rdt = 41 %.

Liquide brunissant rapidement, Eb₁₈ = 98° ; n_D²⁵ = 1,4440 ; d₄²⁵ = 0,978 ; R.M. Calc. 47,76 ; Obs. 48,25.

Analyse C₈H₁₆ClNO : Calc. % : N 7,88 ; Tr. % : 7,65.

Le spectre I.R. permet de vérifier la présence des bandes : (N° 6, p.94)

≥ C-N à 1450 et 1220 cm⁻¹



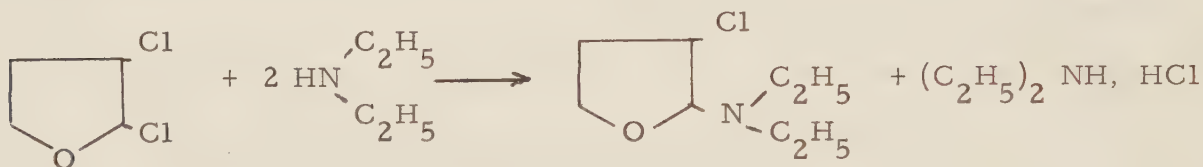
Picrate du chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne -

Cristaux jaunes, $F = 106^\circ$ (alcool).

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_8$: Calc. % : N 13,77 ; Tr. % : 13,78.

Synthèse du chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne à partir du dichloro-2,3 furanne.

Le dichloro-2,3 tétrahydrofuranne est préparé suivant la méthode de NORMANT (1) :



<u>Réactifs</u> -	Dichloro-2,3 tétrahydrofuranne	: 28 g (0,2 mole)
	Diéthylamine	: 29,2 g (0,4 mole)
	Alcool	: 50 cm^3

Le mode opératoire est identique à celui décrit plus haut.

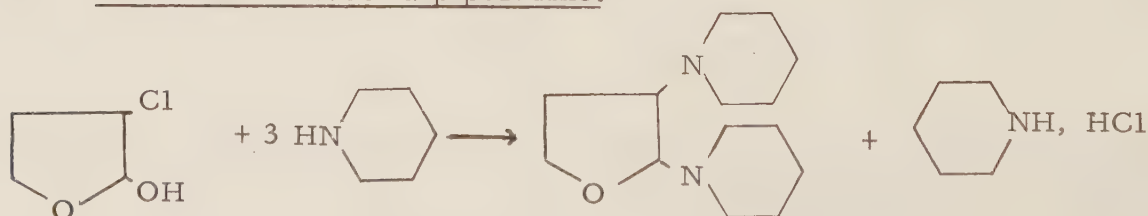
Chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne.

$\text{Eb}_{17} = 96-98^\circ$; $n_D^{25} = 1,4443$; Rdt = 25 %.

Le spectre I. R. est identique à celui de l'amine α -chlorée précédente. (N° 7, p. 96).

Nota - Le chauffage de cette amine avec un excès de diéthylamine ne donne lieu à aucune réaction.

2° - Condensation avec la pipéridine.



Réactifs - Chlorhydrine : 31 g (0,25 mole)
 Pipéridine : 63 g (0,75 mole)
 Alcool absolu : 50 cm³

N-dipipéridinyl-2,3 tétrahydrofuranne C₁₄H₂₆N₂O.

Liquide jaunissant très rapidement, Eb_{1,5} = 122-124° ;
 n_D²⁵ = 1,4870 ; d₄²⁵ = 0,980. R.M. Calc. 70,89 ; Obs. 69,95 ; Rdt = 29 %.

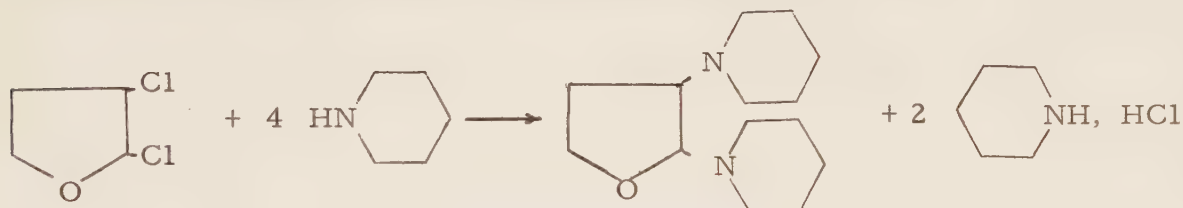
Analyse C₁₄H₂₆N₂O : Calc. % : N 11,75 ; Tr. % : 10,95.

Dipicrate - F = 158° (alcool - acétone).

Analyse C₂₆H₃₂N₈O₁₅ : Calc. % : N 16,08 ; Tr. % : 16,11.

Le spectre I.R. permet de vérifier les bandes du cycle furannique et surtout l'identité avec le picrate de synthèse. (N° 8, p. 96).

Synthèse du N-dipipéridinyl-2,3 tétrahydrofuranne.



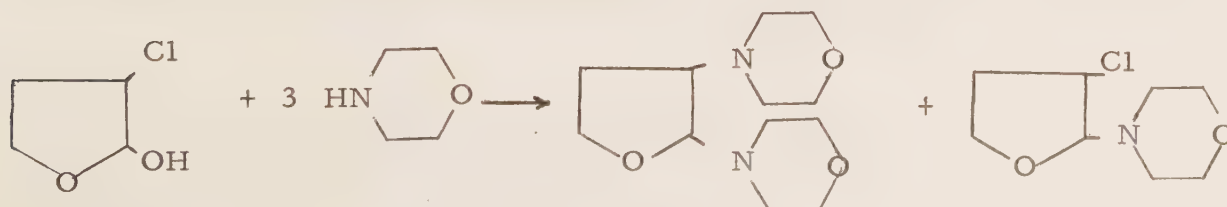
Réactifs - Dichloro-2,3 tétrahydrofuranne : 21 g (0,15 mole)
 Pipéridine : 51 g (0,6 mole)
 Alcool absolu : 50 cm³

Liquide jaune, Eb₂ = 130-132° ; n_D²⁵ = 1,4880 ; Rdt = 20 %.

Picrate - F = 157,5° (alcool - acétone) ; F(mélange) = 158°.

Le spectre I.R. est identique au spectre du picrate précédent.
 (N° 9, p. 96).

3° - Condensation avec la morpholine.



Réactifs - Chlorhydrine : 31 g (0,25 mole)
 Morpholine : 66 g (0,75 mole)
 Alcool absolu : 50 cm³

Chloro-3 N-morpholinyl-2 tétrahydrofuranne

provenant de la fraction Eb_{0,5} = 75-80° , mais isolé sous forme de picrate.

Picrate - Cristaux jaunes, F = 159-160° (alcool).

Analyse C₁₄H₁₇ClN₄O₉; Calc. % : N 13,32 ; Tr. % : 13,44.

N-dimorpholinyl-2,3 tétrahydrofuranne C₁₂H₂₂N₂O₃

Obtenu en rectifiant la fraction Eb_{0,5} = 130-140° ; Rdt = 25 %.

Liquide jaune très visqueux, Eb_{0,5} = 135° ; n_D²⁵ = 1,4965.

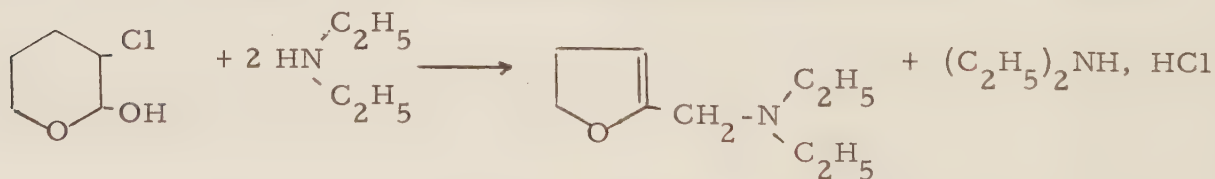
Analyse C₁₂H₂₂N₂O₃ : Calc. % : C 59,48 H 9,15 N 11,56
 Tr. : 59,56 9,25 11,62.

Dipicrate - Cristaux jaunes, F = 171° (alcool - acétone).

Analyse C₂₄H₂₈N₈O₁₇ : Calc. % : N 15,98 ; Tr. % : 16,15.

B - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

1° - Condensation avec la diéthylamine



Réactifs - Chlorhydrine : 34 g (0,25 mole)
 Diéthylamine : 54 g (0,75 mole)
 Alcool absolu : 50 cm³

N-(dihydro-4,5 α-furfuryl) diéthylamine C₉H₁₇NO.

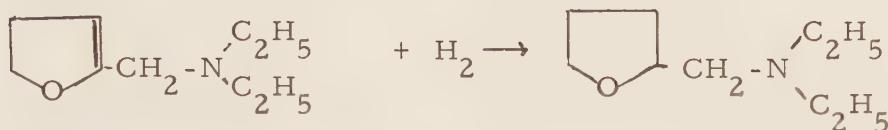
Obtenu en rectifiant la fraction Eb₁₈ = 95-100° ; Rdt = 50 %.

Liquide jaunissant rapidement, $Eb_{18} = 98^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4595$; $d_4^{25} = 0,950$; R.M. Calc. 46,68 ; Obs. 44,50.

Analyse $C_9H_{17}NO$: Calc. %: N 9,02 ; Tr. % : 9,24.

Le spectre I.R. présente en plus des bandes -CN, la bande -CH=CH-O à 1675 cm^{-1} .

Hydrogénation de la N-(dihydro-4,5 α -furfuryl)diéthylamine.



Réactifs - Dihydrofurfurylamine : 9 g
 Nickel Raney : 1,5 g
 Alcool à 95° G.L. : 40 cm^3

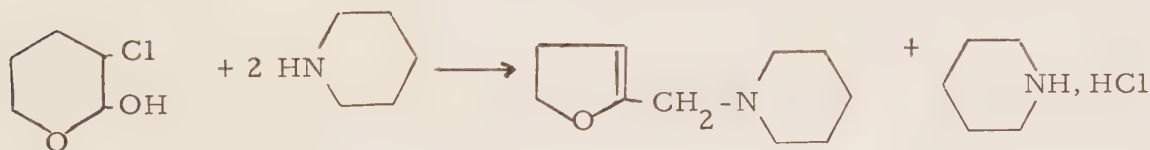
Volume d'hydrogène absorbé : 1,2 l ; théorie : 1,3 l.

N-(tétrahydro α -furfuryl) diéthylamine.

Liquide incolore, $Eb_{16} = 77-78^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4415$; $d_4^{25} = 0,901$; Rdt = 66 %.

PAUL (37) indique comme constantes : $Eb_{18} = 82-83^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4430$; $d_4^{20} = 0,891$.

2° - Condensation avec la pipéridine.



Réactifs - Chlorhydrine : 34 g (0,25 mole)
 Pipéridine : 63 g (0,75 mole)
 Alcool absolu : 50 cm^3

N-(dihydro-4,5 α -furfuryl) pipéridine $C_{10}H_{17}NO$

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_{15} = 113-116^{\circ}$; Rdt = 50 %.

Liquide incolore, à forte odeur d'amine, $Eb_{15} = 115^{\circ}$;
 $n_D^{25} = 1,4890$; $d_4^{25} = 0,988$; R.M. Calc. 49,09 ; Obs. 48,85.

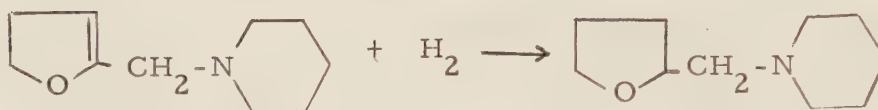
Le spectre I.R. présente en plus des bandes de vibration $\geq C-N$ et de bandes correspondant au cycle furannique, la bande de vibration des doubles liaisons à 1672 cm^{-1} . (N° 10, p. 98).

Analyse $C_{10}H_{17}NO$: Calc. % : N 8,38 ; Tr. % : 8,40.

Picrate - Cristaux jaunes, $F = 113^{\circ}$ (alcool).

Analyse $C_{16}H_{20}N_4O_8$: Calc. % : N 14,14 ; Tr. % : 14,20.

Hydrogénation de la N-(dihydro 4,5 α -furfuryl) pipéridine.



Réactifs - Amine éthylénique : 10 g
 Nickel Raney : 1,5 g₃
 Alcool à 95° G. L. : 50 cm

Volume d'hydrogène absorbé : 1,3 l ; Théorie : 1,35 L.

N-(tétrahydro α -furfuryl) pipéridine $C_{10}H_{19}NO$.

Liquide incolore, $Eb_{18} = 104^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4735$; $d_4^{25} = 0,960$;
 R.M. Calc. 49,59 ; Obs. 49,51.

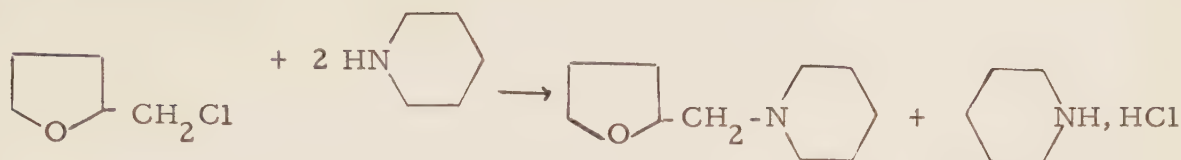
Analyse $C_{10}H_{19}NO$: Calc. % : N 8,28 ; Tr. % : 8,30.

B. WOJCIK et H. ADKINS (38) indiquent comme constantes :
 $Eb_9 = 96-98^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4570$; $d_4^{25} = 0,9366$. On ne peut considérer les constantes de ces auteurs comme correctes car l'analyse centésimale donnée est défectueuse.

Picrate - $F = 139^{\circ}$ (alcool) en accord avec (39).

Analyse $C_{16}H_{22}N_4O_8$: Calc. % : N 14,07 ; Tr. % : 14,27.

Synthèse de la N-(tétrahydro α -furfuryl)pipéridine à partir du chlorure de tétrahydrofurfuryle.



Dans un tube scellé, on chauffe pendant 24 heures au bain-marie bouillant, le mélange de 36 g de chlorure de tétrahydrofurfuryle (0,3 mole), 76,5 g de pipéridine (0,9 mole), 96 g d'iodure de potassium et 150 cm³ d'alcool absolu.

Le mélange réactionnel refroidi est filtré et l'alcool et l'amine en excès sont chassés sous vide. Le résidu est repris par l'acide chlorhydrique dilué, lavé par 100 cm³ d'éther pour éliminer le chlorure de tétrahydrofurfuryle et saturé de potasse. La solution est extraire par trois fois 100 cm³ d'éther. Les couches éthérées sont lavées et séchées sur sulfate de sodium.

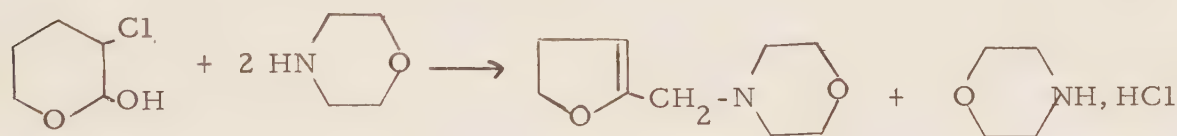
On recueille à la distillation 30 g d'amine : $Eb_{20} = 112-117^\circ$, soit un rendement de 60 %.

$$Eb_{20} = 112^\circ ; n_D^{25} = 1,4750 ; d_4^{25} = 0,961.$$

L'accord des constantes physiques avec le produit d'hydrogénation de la N-(dihydro-4,5 α -furfuryl)amine et la superposition des spectres infra-rouges permet de conclure à l'identité des deux amines malgré une bande à 1730 cm⁻¹ correspondant à l'amine éthylénique de départ.

(Spectres N° 11 et 12, p. 98).

3° - Condensation avec la morpholine.



Réactifs - Chlorhydrine : 34 g (0,25 mole)
Morpholine : 66 g (0,75 mole)
Alcool absolu : 50 cm³

N-(dihydro-4,5 α -furfuryl)morpholine C₉H₁₅NO₂.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_{18} = 120-128^\circ$; Rdt = 50 %.

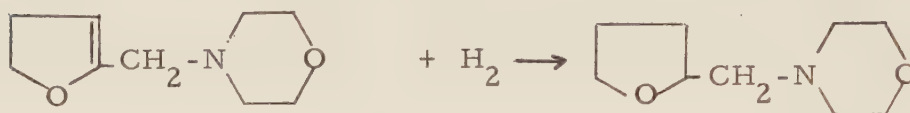
Liquide s'altérant rapidement, $Eb_{18} = 125^\circ$; $n_D^{25} = 1,4890$; $d_4^{25} = 1,070$; R. M. Cal. 46, 12 ; Obs. 45, 68.

Analyse $C_9H_{15}NO_2$: Calc. % : N 8,28 ; Tr. % : 8,14.

Picrate - Cristaux jaunes, F = 159° (alcool).

Analyse $C_{15}H_{18}N_4O_9$: Calc. % : N 14,07 ; Tr. % : 13,61.

Hydrogénation de la N-(dihydro-4,5 α -furfuryl)morpholine



Réactifs - Amine éthylénique : 12 g
Nickel Raney : 1,5 g
Alcool à 95° G. L. : 50 cm³

Volume d'hydrogène absorbé : 1,4 l ; Théorie : 1,6 l.

N-(tétrahydro α -furfuryl)morpholine $C_9H_{17}NO_2$.

Obtenu en rectifiant la fraction Eb₂₀ = 124-127° ; Rdt = 62 %.

Liquide incolore, Eb₂₀ = 124° ; n_D²⁵ = 1,4740 ; d₄²⁵ = 1,039 ;

R. M. Calc. 46,58 ; Obs. 46,30.

Analyse $C_9H_{17}NO_2$: Calc. % : N 8,18 ; Tr. % : 7,97.

Picrate - Cristaux jaunes, F = 117° (alcool).

Analyse $C_{15}H_{20}N_4O_9$: Calc. % : N 14,00 ; Tr. % : 13,98.

TROISIEME PARTIE.

SYNTHESE DE QUELQUES DESOXYALDOPENTOSE ET HEXOSE
A PARTIR DU DIHYDRO-2, 3 γ -PYRANNE
ET DU METHYLOL-2 DIHYDRO-2, 3 γ -PYRANNE.

Tableau I.

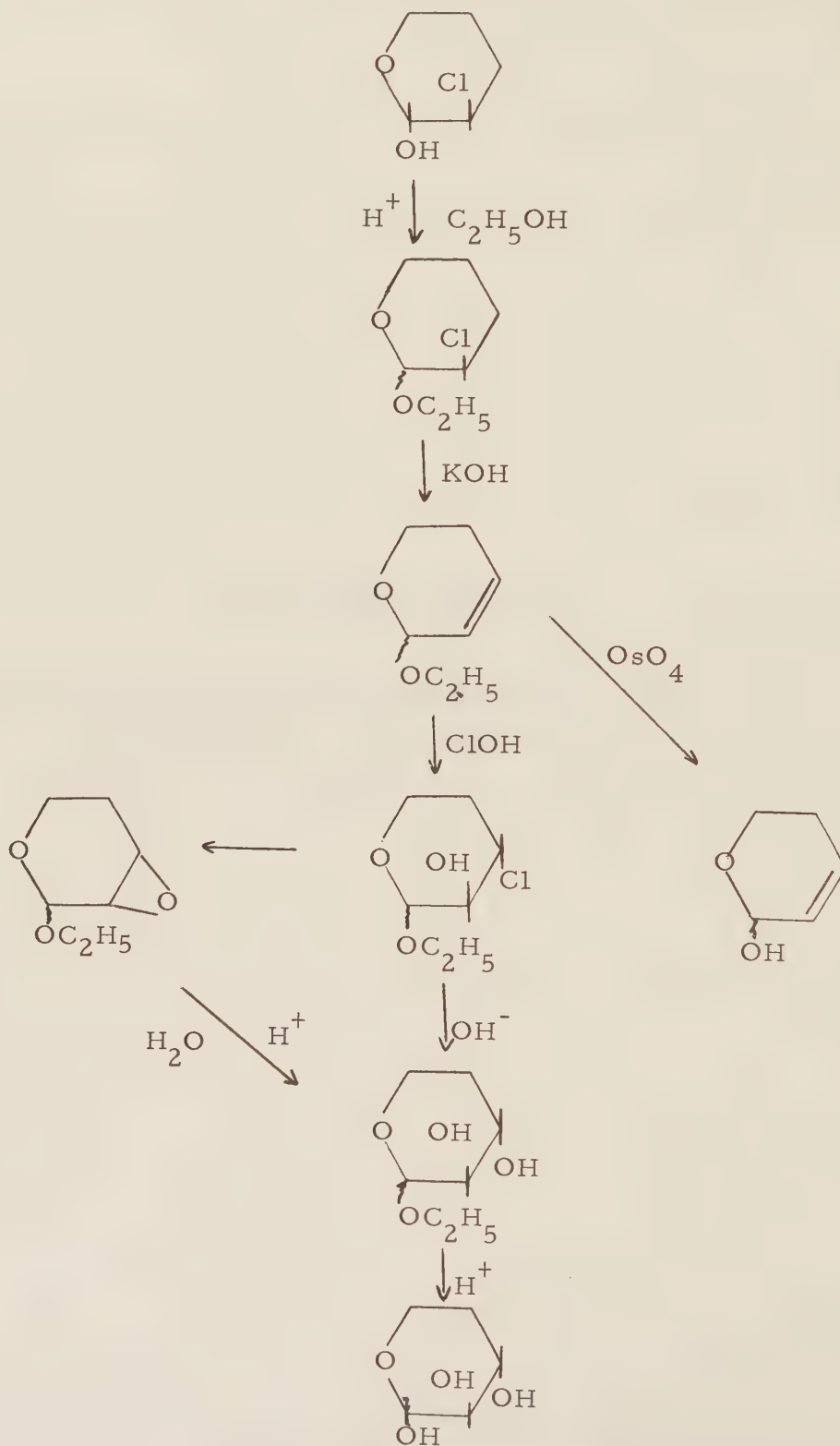
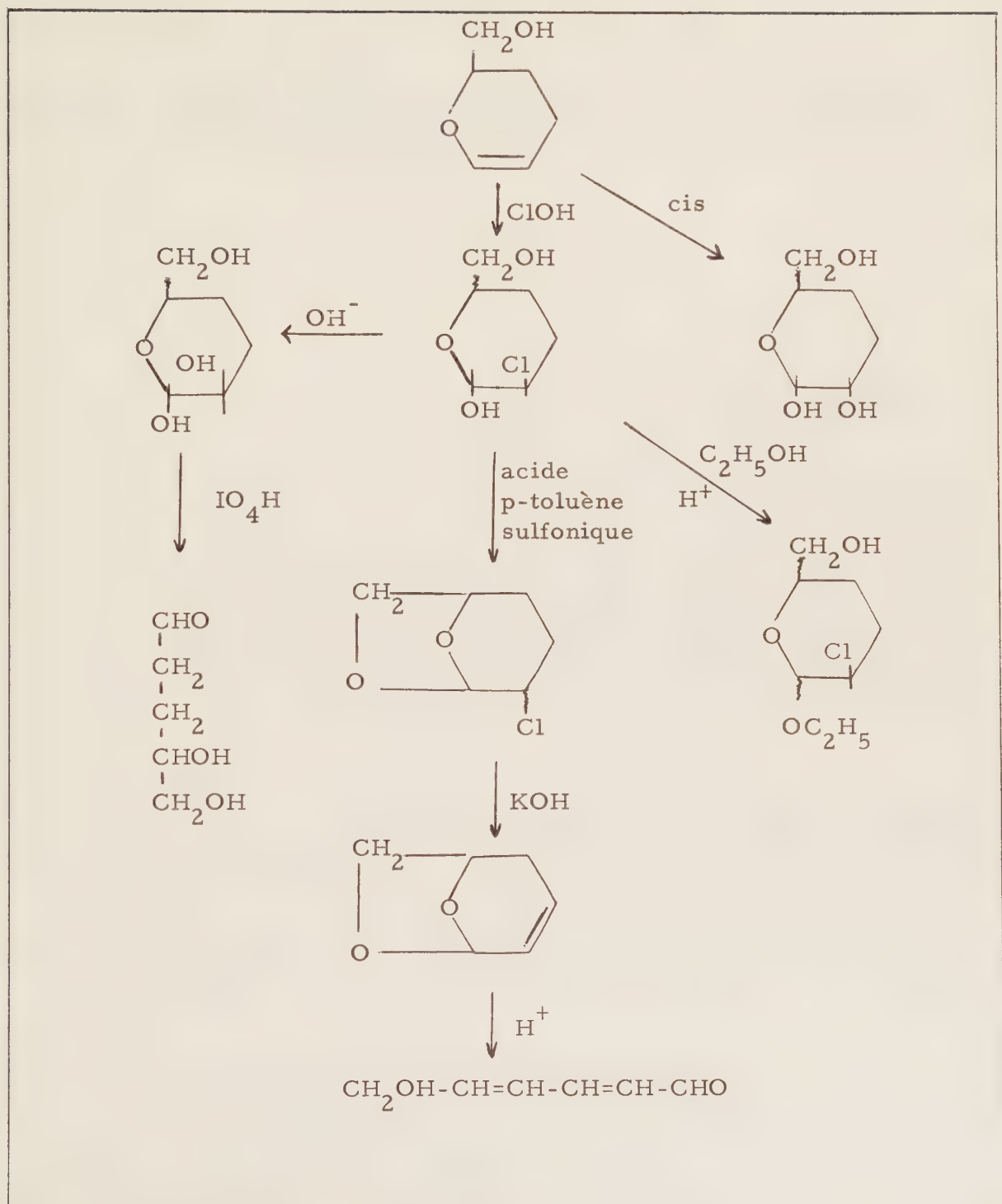


Tableau II.

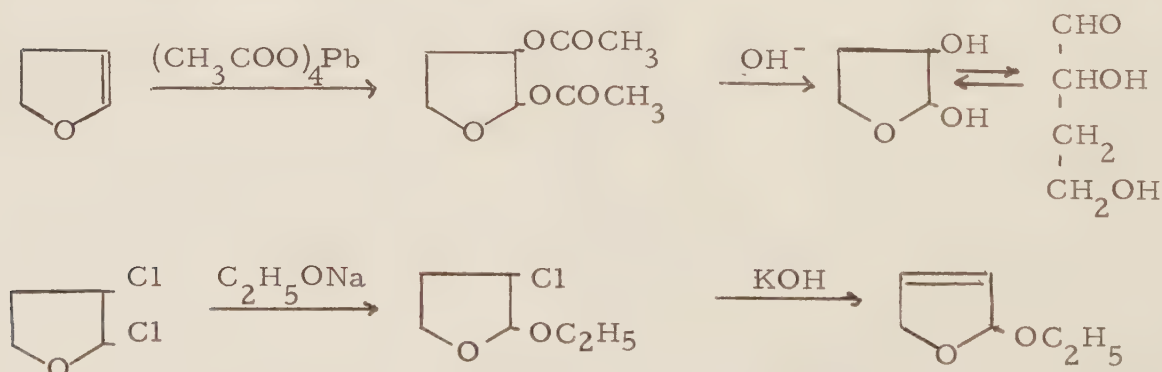


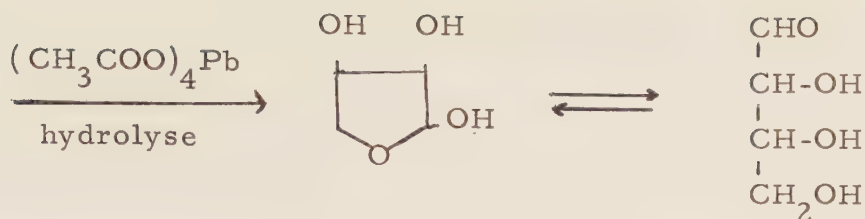
SYNTHESE DE QUELQUES DESOXYALDOPENTOSE ET HEXOSE.

I - BIBLIOGRAPHIE

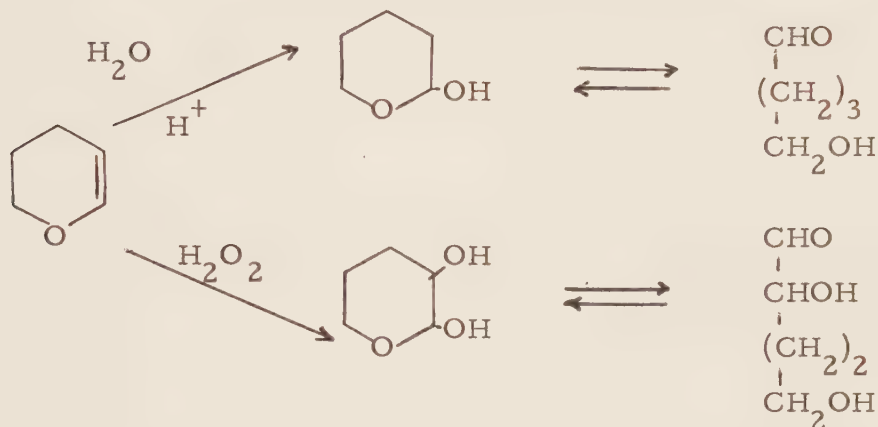
Les travaux de FISHER (40), de HAWORTH (41, 42) et de HUDSON (43) ont établi la structure stéréochimique classique des oses : noyau furannique ou pyranique pour les pentoses et oses supérieurs. La présence de l'hydroxyle "pseudo aldéhydique" entraîne une tautomérie anneau-chaîne, mais la proportion d'aldéhyde libre est généralement faible. Dans de nombreux cas, cette forme aldéhydique ne peut être décelée que sous certaines conditions ; ainsi, en milieu très acide, les solutions de glucose présentent un maximum dans la région de la bande carbonyle du spectre U.V. alors qu'en milieu neutre la bande est inexistante (44).

L'hydroxylation du cycle furannique ou pyranique conduit à une certaine catégorie d'oses. Ainsi, NORMANT (45, 46) synthétise à partir du furanne le dihydroxy-2, 4 butanal et le trihydroxy-2, 3, 4 butanal :





En série pyranique, la facile conversion du dihydro-2,3 pyranne en polydésoxyaldoses, soit par hydratation (47), soit par hydroxylation (24, 48, 49) démontre que ces composés sont des modèles de sucres :



De même ZELINSKI et EICHEL (50) prouvent que le méthylol-2 dihydro-2,3 γ -pyranne, obtenu par réduction du dimère de l'acroléine peut être, soit hydraté en tridésoxyaldohexose, soit dégradé en mélanges racémiques dont les énantiomorphes peuvent être comparés, d'après leur configuration à l'aldéhyde glycérique.

II - PARTIE THEORIQUE.

Nous avons essayé d'hydroxyler le cycle pyranique en vue d'obtenir des didésoxy- et des désoxyaldopentoses ou hexoses suivant que le produit de départ est le dihydro-2,3 pyranne ou le formyl-2 dihydro-2,3 γ -pyranne.

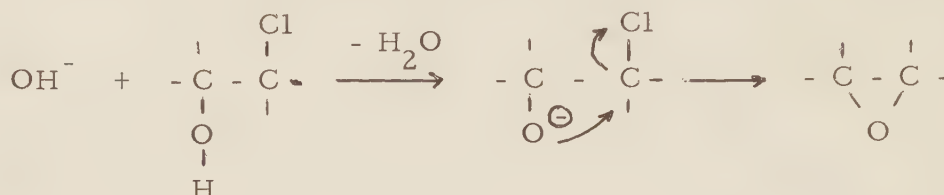
1° - Méthodes d'hydroxylation utilisées.

Les agents d'hydroxylation doivent être spécifiques et conduire à une addition cis ou trans de deux groupements hydroxyles.

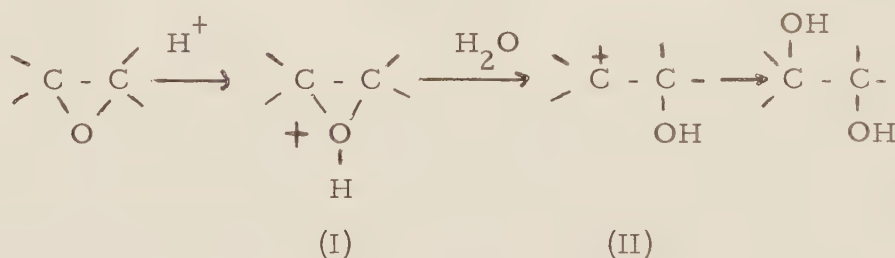
a) Hydroxylation trans

L'addition de l'acide hypochloreux sur les doubles liaisons éthyléniques et la saponification de la chlorhydrine ainsi obtenue conduit à un glycol trans. La formation de l'époxyde par action de la potasse sur la chlorhydrine et l'hydrolyse acide de cet époxyde en α -glycol prouvent cette structure trans.

La potasse en effet transforme la chlorhydrine en un ion alcoolate qui effectue alors une réaction SN_2 sur l'halogénure :



L'hydrolyse de l'époxyde ainsi formé conduit à un ion oxonium (I) qui donne un carbocation (II) lequel réagit sur l'ion hydroxyle OH^- pour donner l' α -glycol trans (51)



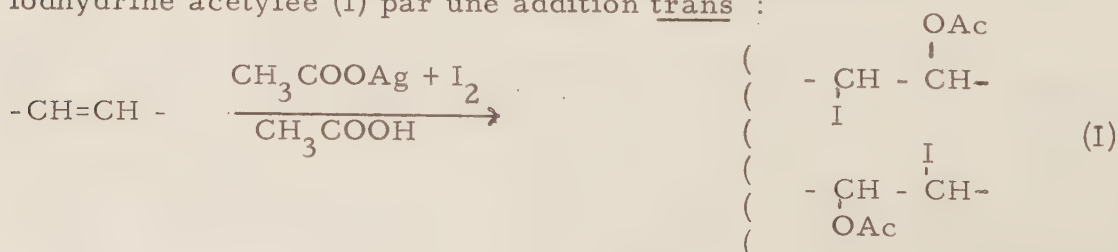
b) Hydroxylation cis

Nous avons utilisé plusieurs modes d'hydroxylation cis, mais seule la méthode de WOODWARD (52, 53) (action combinée de l'acétate d'argent et de l'iode) nous a donné quelques résultats.

Mécanisme de cette réaction

L'hydroxylation semble se dérouler en trois étapes.

- L'iode et l'acétate d'argent réagissent en premier pour donner une iodhydrine acétylée (I) par une addition trans :

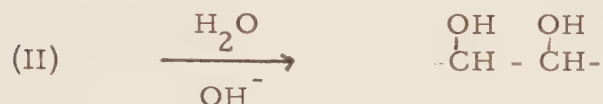


Ceci a lieu lorsque les réactifs sont agités dans l'acide acétique sec à température ambiante.

- Le deuxième stade est le remplacement de l'halogène par un groupement - OH qui peut être acétylé (II) :



- Le mélange de mono- et diacétate est ensuite hydrolysé :

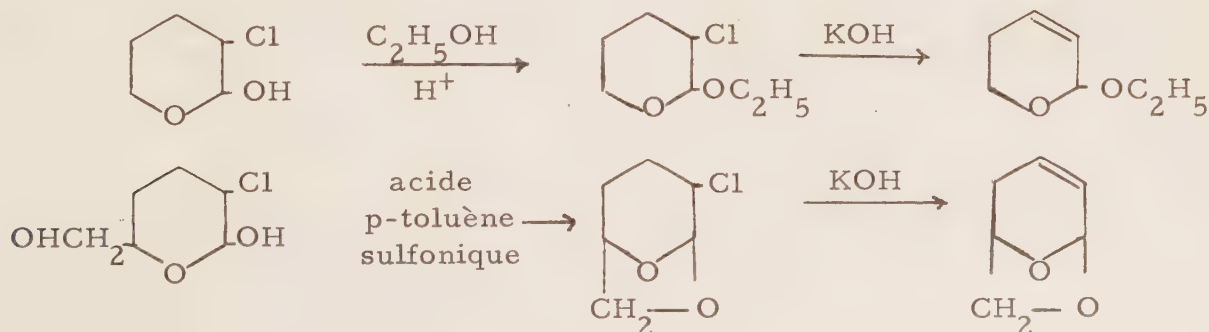


L'hydroxylation cis de l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne par la méthode de MILAS (54), nous a permis d'isoler un composé dont l'analyse centésimale et la dinitro-2, 4 phénylhydrazone sont en accord avec le dihydro-5, 6 α -pyrannol-2. Le spectre I. R. permet de vérifier les bandes caractéristiques de ce composé.

On peut penser que le tétroxyde d'osmium, catalyseur de l'hydroxylation, maintient une faible acidité dans le milieu réactionnel et facilite la coupure de l'acétal éthylénique, une trop forte acidité (pH = 2) entraînant la déshydratation de ce pyrannol-2 en pentadiène-2, 4 al (55).

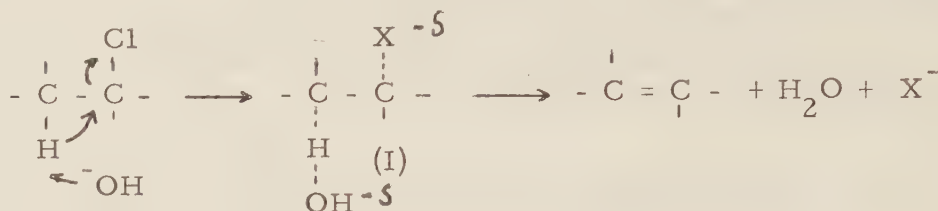
2° - Etude des dérivés éthyléniques obtenus.

En vue de poursuivre la substitution progressive du cycle pyranique par des groupements hydroxyle, nous avons été amenés à préparer quelques dihydropyrannes par déchlorhydratation des acétals chlorés :



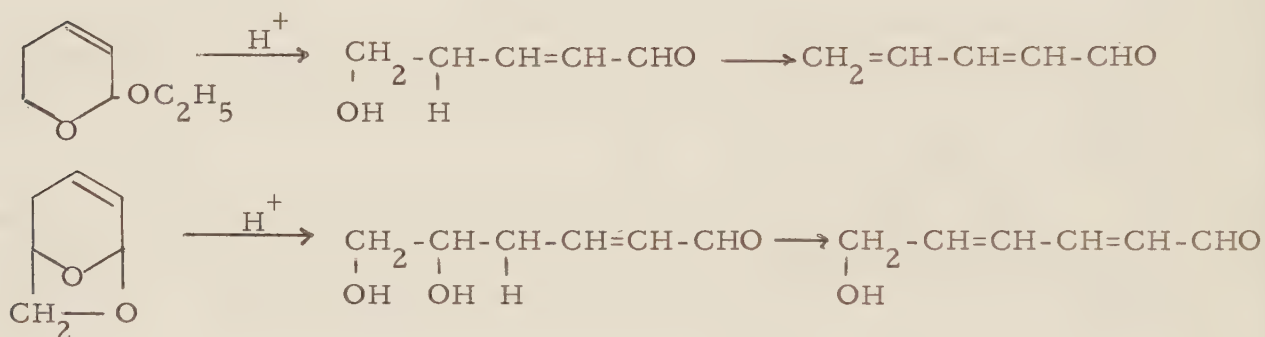
Dans cette élimination d'hydracide, l'étape essentielle est la

collision entre la molécule considérée et une molécule de base provoquant la formation d'un état de transition (I), correspondant à un équilibre instable. L'édifice ainsi obtenu, se stabilise en donnant le produit de la réaction :



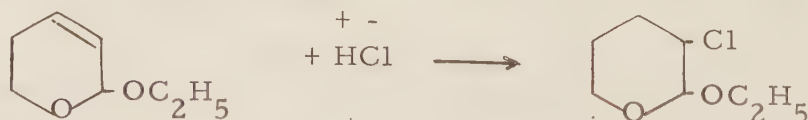
Les deux substituants à éliminer doivent être situés de part et d'autre de la liaison unissant les carbones qui les portent, ce qui correspond à un mécanisme trans.

- L'hydrolyse acide de ces dihydropyranes conduit aux aldéhydes diéthyléniques et non aux aldéhydes-alcools ; l'acide jouant le rôle de catalyseur de déshydratation :

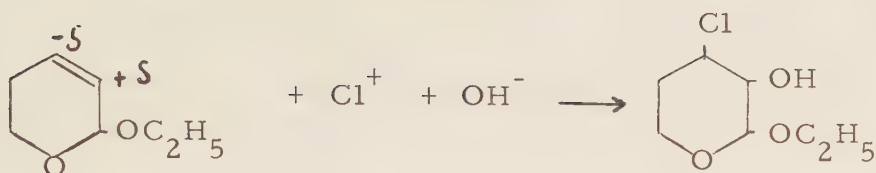


- L'action de l'acide chlorhydrique gazeux sur l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne conduit au chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne, ses constantes physiques et son spectre I. R. étant identiques à ceux de l'acétal chloré préparé par action de l'alcool éthylique en milieu acide sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

Nous avons ainsi déterminé la polarisation des atomes de carbone 3 et 4 et, de cette façon, prouvé les positions respectives des groupes -Cl et -OH lors de l'addition de l'acide hypochloreux sur l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne :



Comme l'ionisation de l'acide hypochloreux conduit à un ion positif Cl^+ , l'addition sur l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne s'effectuera suivant le schéma :



La déchlorhydratation de cette chlorhydrine (après avoir bloqué la fonction alcool secondaire par le dihydro-2,3 pyranne) par chauffage en présence de potasse en poudre et de diéthylèneglycol n'a pas lieu. Toutefois, l'utilisation d'un solvant de point d'ébullition supérieur à celui du diéthylèneglycol pourrait, selon toute vraisemblance, conduire au dihydropyranne attendu, mais les faibles quantités de chlorhydrine obtenues ne nous ont pas permis de réaliser une étude systématique de cette réaction.

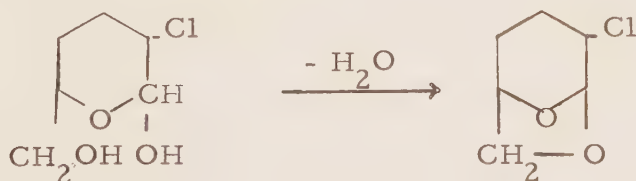
3 ° - Obtention de dérivés bicycliques

La distillation de la chlorhydrine du méthylol-2 dihydro-2,3 γ-pyranne sur acide paratoluènesulfonique conduit à un dérivé bicyclique identifié :

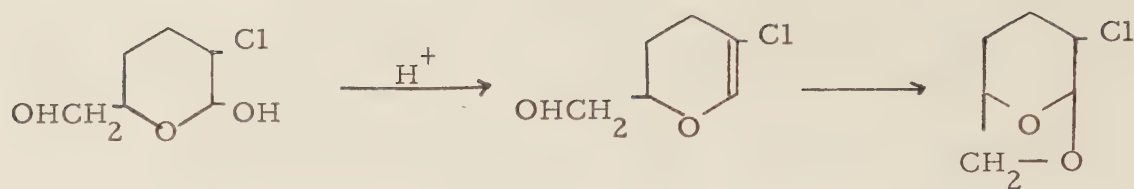
- a) par son analyse centésimale
- b) par son spectre I. R. qui présente les mêmes caractéristiques que celles indiquées par JELTSCH (56) dans le cas des diépoxy-1,5-1,6 hexanes.

On peut envisager deux sortes de mécanismes pour expliquer cette réaction :

- a) soit une déshydratation entre les deux fonctions alcool l'une primaire, l'autre secondaire sous l'action d'un catalyseur de déshydratation comme l'acide p-toluènesulfonique :



- b) soit une déshydratation de l'alcool secondaire avec formation d'un méthylol-2 dihydro-2,3 γ-pyranne qui s'isomériserait en diépoxy-1,5-1,6 hexane :



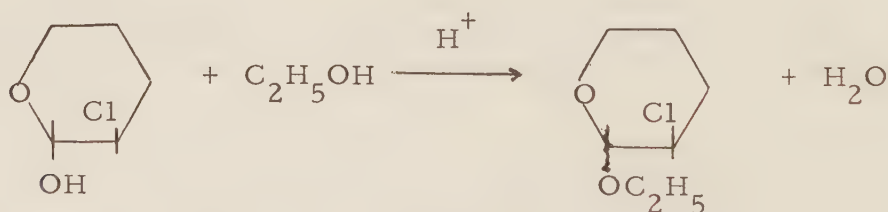
De nombreux auteurs (56, 57, 58, 59, 60) isomérisent en effet différents méthylol-2 dihydro-2,3 γ -pyranes en diépoxy-1,5-1,6 hexanes substitués en distillant sur acide p-toluènesulfonique.

III - PARTIE EXPERIMENTALE.

A - SYNTHESE A PARTIR DU DIHYDRO-2,3 PYRANNE.

Les tétrahydropyrannediols-2,3 cis et trans étant décrits (8, 9 24), nous avons poursuivi l'hydroxylation du cycle pyranique en utilisant le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne précédemment préparé comme produit de départ.

I - Condensation de la chlorhydrine avec l'alcool éthylique.



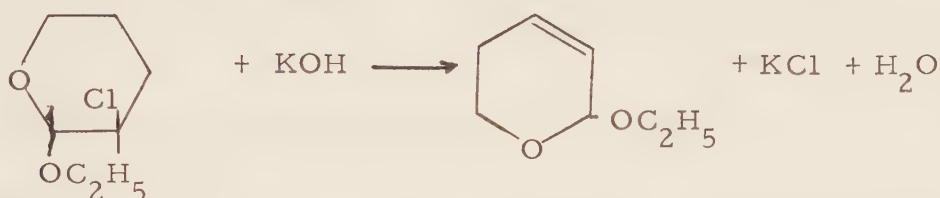
<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	:	136,6 g (1 mole)
Alcool absolu	:	150 cm ³
Acide chlorhydrique 10 N	:	1 cm ³

On chauffe pendant 10 heures à reflux le mélange des réactifs ; après refroidissement, on neutralise exactement par du carbonate de potassium. La solution est filtrée, l'alcool chassé et le résidu distillé.

Chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne.

Liquide incolore, $Eb_{15} = 77^\circ$; $n_D^{25} = 1,4515$; $d_4^{25} = 1,1045$;
Rdt = 70 % . Les constantes sont en accord avec celles déjà publiées (61,
62, 63). (Spectre N° 13, p. 100).

II - Déchlorhydratation du chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne.



<u>Réactifs</u> - Chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne	: 90 g (0,55 mole)
Potasse en poudre	: 90 g
Diéthylèneglycol	: 100 cm ³

On distille à pression ordinaire le mélange acétal chloré -
potasse et diéthylèneglycol. Le distillat passant entre 90 - 120° est extrait
par trois fois avec 50 cm³ d'éther. Les couches éthérées sont lavées à la
saumure jusqu'à neutralité et séchées sur sulfate de sodium. L'éther est
chassé et le résidu distillé.

Ethoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne

Liquide incolore, $Eb_{15} = 50^\circ$; $n_D^{25} = 1,4460$; $d_4^{25} = 0,9654$.

Ce composé a été préparé par des voies différentes par les auteurs suivants
qui indiquent :

WOODS et SANDERS (55) : $Eb_{760} = 153-155^\circ$; $n_D^{25} = 1,4475$.

RIOBE (64) : $Eb_{13} = 47-49^\circ$; $n_D^{13} = 1,4475$; $d_4^{13} = 0,982$.

HARPER et NEWMAN (63) : $Eb_{13} = 50-52^\circ$; $n_D^{20} = 1,4460$.

KUBLER (65) : $Eb_{20} = 53^\circ$; $n_D^{20} = 1,4432$.

Le chromatogramme ne présente qu'un seul pic. La chromatogra-
phie a été effectuée à 128° sur une colonne de briques C₂₂ imprégnées de
15 % de polyéthylèneglycol.

L'hydrolyse acide en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazine
conduit à la dinitro-2,4 phénylhydrazone du pentadiène-2,4 al, $F = 176^\circ$
(alcool), en accord avec (55)

III - Addition de l'acide chlorhydrique gazeux sur l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α - pyranne.

Réactifs - Acétal éthylénique : 30 g (0,23 mole)
Acide chlorhydrique sec : jusqu'à refus
Ether anhydre : 50 cm³

On fait passer jusqu'à refus; l'acide chlorhydrique sec dans la solution étherée. La réaction est conduite à une température voisine de 0°.

Après addition, la couche étherée est lavée jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium.

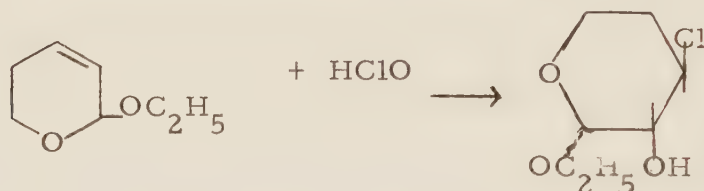
Chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne

$Eb_{15} = 76-78^\circ$; $n_D^{25} = 1,4510$; $d_4^{25} = 1,105$; Rdt = 70 %.

Le spectre I. R. est identique à celui du chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne précédemment décrit. (Spectre N° 14, p. 100).

IV - Hydroxylation trans de l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne.

1) Addition de l'acide hypochloreux.



Réactifs - Ethoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne : 54 g (0,4 mole)
Eau de Javel commerciale : 210 cm³
Phosphate monopotassique : 60 g
Eau : 100 cm³

Le mode opératoire est le même que pour la préparation des chlorhydrines citées dans la première partie.

Chloro-4 hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne $C_7H_{13}ClO_3$.

Obtenu en rectifiant la fraction $Eb_{0,7} = 90-94^\circ$; Rdt = 75 %.

Liquide incolore, visqueux, $Eb_{0,7} = 92^\circ$; $n_D^{25} = 1,4727$;

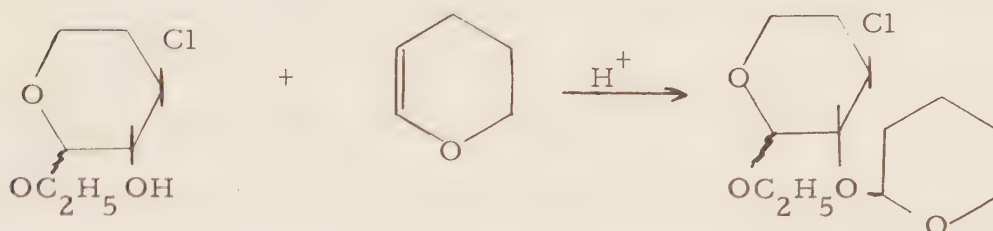
$d_4^{25} = 1,208$; R. M. Calc. 42,00 ; Obs. 41,86.

Analyse $C_7H_{13}ClO_3$: Calc. % ; C 46,54 H 7,25
Tr. : 46,42 6,92.

Ester bis-dinitro-3,5 benzoïque - Cristaux blancs, F = 137° (alcool).

Analyse $C_{14}H_{15}ClN_2O_8$: Calc. % : C 44,87 H 4,03
Tr. : 44,90 4,37.

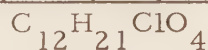
2° - Blocage de la fonction alcool de la chlorhydrine par le dihydropyranne.



Réactifs - Chlorhydrine : 18 g (0,1 mole)
Dihydro-2,3 pyranne : 8,4 g (0,1 mole)
Acide chlorhydrique 10 N : 2 gouttes

Dans un ballon de 250 cm³, on place les quantités équimoléculaires de chlorhydrine et de dihydropyranne et on ajoute 2 gouttes d'acide chlorhydrique 10 N. La température du milieu réactionnel s'élève de 25° ; l'agitation est maintenue pendant 2 heures. On neutralise avec du carbonate de potassium et après filtration, le résidu est distillé.

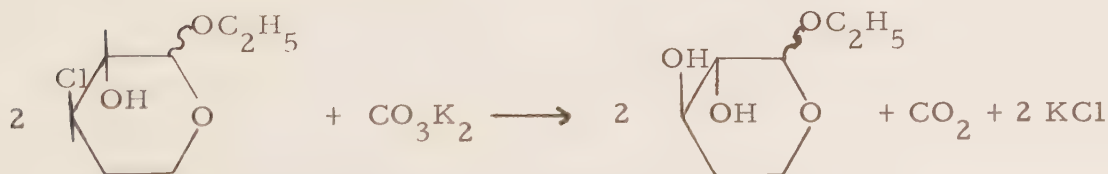
Chloro-4 tétrahydropyrannyloxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne.



Liquide incolore, très visqueux, $Eb_1 = 122-123^\circ$; $n_D^{25} = 1,4740$; $d_4^{25} = 1,158$; R.M. Calc. 64,65 ; Obs. 64,28 ; Rdt = 57 %.

Analyse $C_{12}H_{21}ClO_4$: Calc. % : C 54,47 H 7,98
Tr. : 54,21 7,77.

3° - Saponification de la chlorhydrine



Réactifs - Chlorhydrine : 32 g (0,175 mole)
 Carbonate de potassium : 16 g₃
 Eau : 160 cm

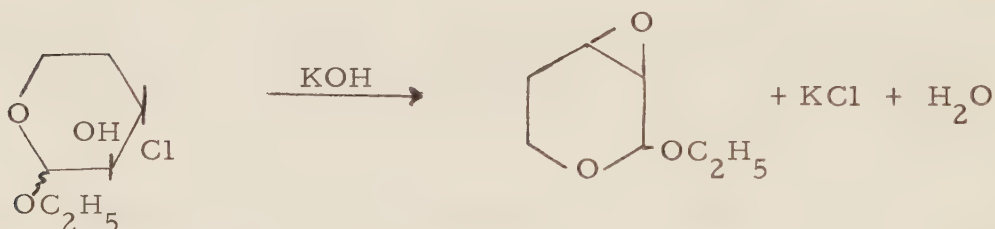
Le mélange réactionnel est chauffé pendant 4 heures à reflux. Après neutralisation par l'acide chlorhydrique 10 N, l'eau est chassée et le résidu repris par l'alcool absolu. Après filtration du chlorure de potassium, l'alcool est chassé et le résidu distillé.

Dihydroxy-3,4 éthoxy-2 tétrahydropyranne $C_7H_{14}O_4$.

Liquide très visqueux, cristallisant rapidement, $Eb_1 = 115-118^\circ$; $F = 99^\circ$ (toluène). Rdt = 84 %.

Analyse $C_7H_{14}O_4$: Calc. % : C 51,84 H 8,70
 Tr. : 51,87 8,74.

4° - Formation d'époxyde à partir de la chlorhydrine.



Réactifs - Chlorhydrine : 18 g (0,1 mole)
 Potasse en poudre : 10 g₃
 Ether : 100 cm

Après une agitation de 12 heures à température ordinaire du mélange des réactifs et traitements habituels, on recueille l'époxyde.

Epoxy-3,4 éthoxy-2 tétrahydropyranne $C_7H_{12}O_3$.

Liquide incolore, $Eb_1 = 56^\circ$; $n_D^{25} = 1,4460$; $d_4^{25} = 1,098$.
 R.M. Calc. 35,15 ; Obs. 35,02 ; Rdt = 83 %.

Analyse $C_7H_{12}O_3$: Calc. % : C 58,31 H 8,39
 Tr. : 57,85 8,12.

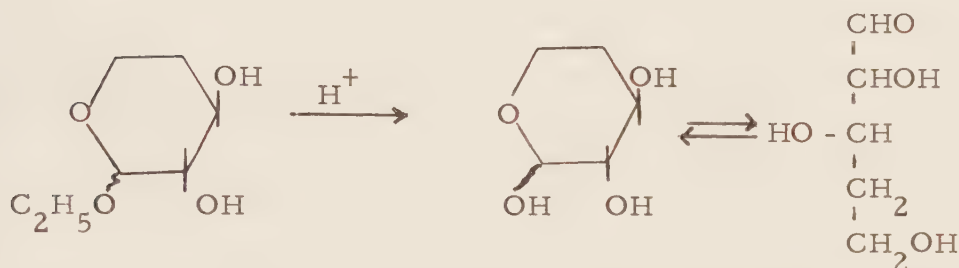
KORTE et ses collaborateurs (66) préparent ce composé par action de l'acide perbenzoïque sur l'éthoxy-2 dihydro-5,6 α -pyranne mais ne signalent que son point d'ébullition : $Eb_8 = 72^\circ$.

Nota - L'hydrolyse acide de l'époxyde par une solution d'acide chlorhydrique à 3 % donne, avec un rendement de 64 %, le diol précédent, $F = 99^\circ$ (toluène) $F(\text{mélange}) = 99^\circ$.

Le spectre I. R. de ce composé, effectué dans les régions $1500-400\text{ cm}^{-1}$ présente les bandes caractéristiques des groupements - OH axiaux à 995 cm^{-1} ; il semble donc que ce diol présente une configuration trans diaxiale. (Spectre N° 15, p. 100).



5° - Hydrolyse acide du dihydroxy-3,4 éthoxy-2 tétrahydropyranne.



L'hydrolyse a été réalisée en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazine.

Dinitro-2,4 phénylosazone du trihydroxy-2,3,4 tétrahydropyranne -

Cristaux orangés, $F = 214^\circ$ (toluène), Rdt = 50 %.

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_{10}\text{N}_8$: Calc. % : N 22,76 ; Tr. % : 22,92.

V - Hydroxylation cis de l'éthoxy-2 dihydro-5,6 α -pyranne

Les essais d'hydroxylation cis par le permanganate de potassium en milieu neutre ou alcalin, par les méthodes de WOODWARD (52, 53) ou de MILAS (54) ont tous échoué. Toutefois, ce dernier procédé nous a permis d'isoler avec un rendement de 10 % un composé dont les constantes sont : $Eb_1 = 96^\circ$; $n_D^{25} = 1,4790$.

L'analyse centésimale : Tr. % : C 59,98 H 8,05 correspond à un composé de formule brute $(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2)_n$: Calc. % : C 60,18 ; H 7,98.

Ce composé donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone, $F = 158-159^\circ$ (alcool). WOODS et SANDERS (55) indiquent : $F = 159-160^\circ$ pour la dinitro-2,4 phénylhydrazone du dihydro-5,6 α -pyrannol-2, mais n'isolent pas ce composé.

- OH libre à 3500 cm^{-1}
 - $\overset{\textstyle |}{\text{C}}=\text{O}$ à 1740 cm^{-1}
 - $\overset{\textstyle |}{\text{C}}=\overset{\textstyle |}{\text{C}}-\text{O}$ à 1680 cm^{-1}
 $\diagdown$ $\diagup$
 O à $1080-1030\text{ cm}^{-1}$
 - H
 $\text{C}=\overset{\textstyle |}{\text{C}}-\text{H}$ trans à 975 cm^{-1}
 H

B - SYNTHÈSE A PARTIR DU DIMÈRE DE L'ACROLEÏNE.

On dissout 95 g de dimère (0,85 mole) dans 250 cm³ de méthanol. La solution est refroidie à 0° par un bain glace-sel. On ajoute, en 30 mn, une suspension de 60 g de borohydrure de potassium (1,1 mole) dans 500 cm³ de méthanol en maintenant la température du milieu réactionnel au-dessous de 30°. On laisse réagir ensuite pendant 1 heure à 30°.

Après avoir chassé le méthanol, le résidu est repris par 400 cm³ d'eau et extrait à l'éther après saturation au chlorure de sodium de la phase aqueuse. Les couches étherées sont lavées à la saumure et séchées sur sulfate de sodium ; on évapore le solvant et on distille le résidu : Eb₂₀ = 88-90° ; Rdt = 82 %.

Liquide incolore, $E_{b_{20}} = 88^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4755$; constantes en accord avec celles déjà publiées (56, 67, 68).

Nous avons utilisé la méthode dite de WOODWARD, le triol est isolé sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone :



<u>Réactifs</u> - Alcool éthylnique	: 11,4 g (0,1 mole)
Acétate d'argent	: 55 g (0,3 mole)
Iode	: 42 g
Acide acétique	: 300 cm ³

A 55 g d'acétate d'argent en suspension dans 300 cm³ d'acide acétique et dans 11,4 g d'alcool éthylnique, on ajoute, sous agitation violente, 42 g d'iode en 30 mn. Une fois l'addition terminée, on chauffe pendant 3 heures au bain-marie bouillant après avoir ajouté 2 cm³ d'eau.

Après refroidissement, le précipité d'iodure d'argent est filtré et lavé par deux fois avec 50 cm³ de benzène chaud. Les solvants sont ensuite chassés, l'huile résiduelle est reprise par 30 cm³ de méthanol et neutralisée par une solution de potasse méthanolique 3 N. La solution est ensuite filtrée et le filtrat est traité par 17 g de potasse dissoute dans 170 cm³ de méthanol pour hydrolyser les acétates. Après chauffage à reflux de deux heures, les solvants sont chassés et la masse résiduelle reprise par 50 cm³ d'eau est neutralisée. L'eau est ensuite chassée et le résidu repris par l'alcool absolu est filtré. Après évaporation de l'alcool, il reste une huile incristallisable et indistillable ; Rdt = 33 %.

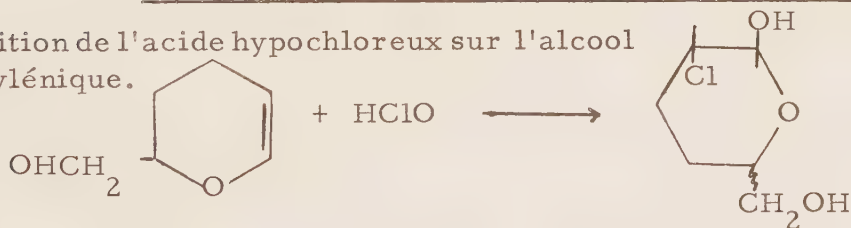
Dinitro-2,4 phénylhydrazone du trihydroxy-2,5,6 tétrahydropyranne

Cristaux orangés, F = 218° (alcool).

Analyse C₁₂H₁₆O₇N₄ : Calc. % : N 17,07 ; Tr. % : 17,06.

III - Hydroxylation trans du méthylol-2 dihydro-2,3 γ-pyranne.

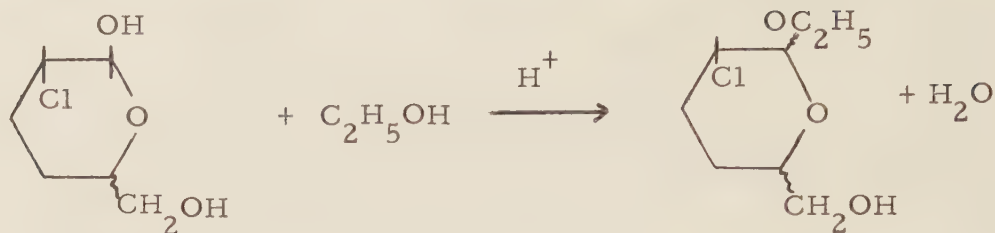
a) addition de l'acide hypochloreux sur l'alcool éthylnique.



<u>Réactifs</u> - Alcool éthylnique	: 80 g (0,7 mole)
Eau de Javel	: 350 cm ³
Phosphate monopotassique	: 105 g
Eau	: 150 cm ³

La chlorhydrine obtenue se décompose lors de la distillation ;
Rdt brut = 56 %.

b) Action de l'alcool éthylique sur la chlorhydrine.



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	:	16,6 g (0,1 mole)
Alcool absolu	:	25 cm ³
Acide chlorhydrique 10 N	:	0,5 cm ³

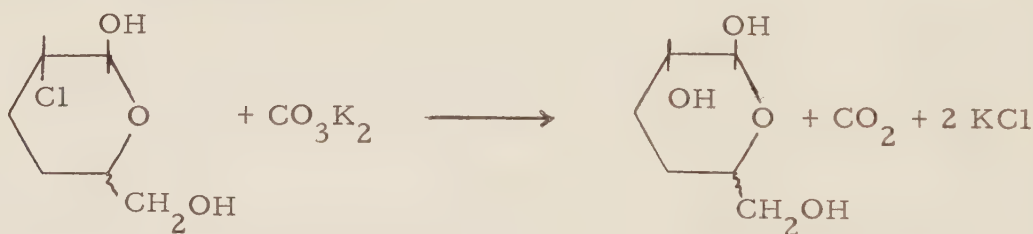
Méthylol-6 chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne $C_8H_{15}ClO_3$.

Obtenu par la méthode habituelle en rectifiant la fraction :
 $Eb_{15} = 110-118^\circ$; Rdt = 41 %.

Liquide jaunissant rapidement, $Eb_{15} = 118^\circ$; $n_D^{25} = 1,4830$;
 $d_4^{25} = 1,209$; R.M. Calc. 46,61 ; Obs. 46,10.

Analyse $C_8H_{15}ClO_3$: Calc. % :	C	49,35	H	7,76
Tr.	:	49,38		7,26.

c) Saponification de la chlorhydrine



<u>Réactifs</u> - Chlorhydrine	:	33 g (0,2 mole)
Carbonate de potassium	:	14 g
Eau	:	140 cm ³

Le triol étant indistillable , nous l'avons identifié sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone et osazone et de triacétate.

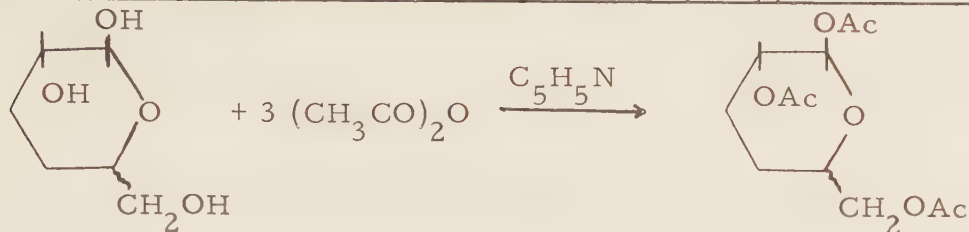
Dinitro-2,4 phénylhydrazone du méthylol-6 dihydroxy-2,3 tétrahydropyranne trans - Cristaux jaune - orangé , $F = 224^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{12}H_{16}O_7N_4$: Calc. % :	N	17,07	Tr. % :	17,62
--	---	-------	---------	-------

Dinitro-2,4 phénylosazone du méthylol-6 dihydroxy-2,3 tétrahydropyranne trans - Cristaux jaune-orangé, F = 240° (benzène).

Analyse $C_{18}H_{18}O_{10}N_8$: Calc. % : N 22,12 ; Tr. % : 21,83.

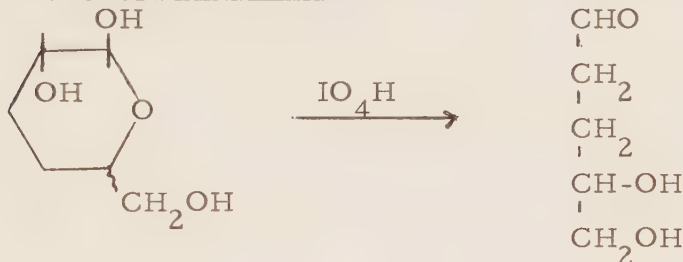
Triacétate du méthylol-6 dihydroxy-2,3 tétrahydropyranne trans



Liquide incolore, très visqueux, $Eb_{1,5} = 169-171^\circ$; $n_D^{25} = 1,4530$; Rdt = 33 %.

Analyse $C_{12}H_{18}O_7$: Calc. % : C 52,55 H 6,62
Tr. : 52,78 6,62.

IV - Action de l'acide periodique sur le méthylol-6 dihydroxy-2,3 tétrahydropyranne.



Nous avons repris le mode opératoire décrit par BROWN, HENBEST et JONES (69).

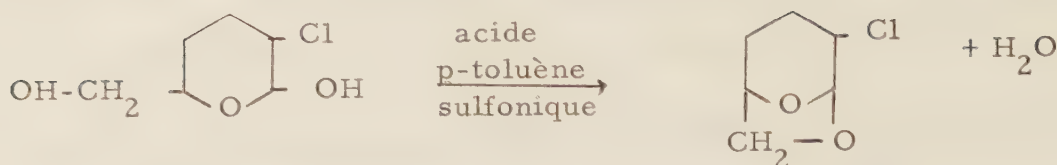
Dans un ballon de 1000 cm^3 , muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une boule à brome, on dissout 30 g de periodate de sodium dans 800 cm^3 d'eau en présence de 20 cm^3 d'acide nitrique concentré. La dissolution effectuée, on ajoute alors 15 g de triol (0,1 mole). L'agitation est maintenue pendant 4 heures. La solution est ensuite neutralisée et l'eau est chassée sous vide. Le résidu repris par l'alcool, est filtré. Une fois l'alcool évaporé, l'huile résiduelle est directement traitée par le chlorhydrate de dinitro-2,4 phénylhydrazine.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone du dihydroxy-4,5 pentanal -

Cristaux orangés, F = 138-139° (alcool) ; Rdt = 40 %.

Analyse $C_{11}H_{14}N_4O_6$: Calc. % : N 18,79 ; Tr. % : 19,10.

V - Cyclisation de la chlorhydrine



Réactifs - Chlorhydrine : 100 g (0,6 mole)
 Acide p-toluènesulfonique : 1 g

La distillation de la chlorhydrine sur acide p-toluènesulfonique conduit, avec un rendement de 50 %, au composé bicyclique.

Chloro-2 diépoxy-1,5-1,6 hexane $\text{C}_6\text{H}_9\text{ClO}_2$.

Liquide incolore, $\text{Eb}_{16} = 93^\circ$, $n_D^{25} = 1,4880$; $d_4^{25} = 1,286$;

R.M. Calc. 33,66; Tr. % : 33,28.

Analyse $\text{C}_6\text{H}_9\text{ClO}_2$: Calc. % : C 48,49 H 6,10
 Tr. : 48,70 6,21.

Nota - En raison des liens époxydiques, nous avons préféré appeler ce composé chloro-2 diépoxy-1,5-1,6 hexane plutôt que chloro-2 dioxo-6,8 bicyclo(3,2,1) octane qui est en accord avec les règles de Nomenclature de l'U.I.C.P.A. (70).

VI - Déchlorhydratation du chloro-2 diépoxy-1,5-1,6 hexane.



Réactifs - Chloro-2 diépoxy-1,5-1,6 hexane : 50 g (0,33 mole)
 Potasse en poudre : 50 g
 Diéthylèneglycol : 100 cm³

Diépoxy-1,5-1,6 hexène-2 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$.

Liquide jaune, $\text{Eb}_{15} = 50^\circ$; $n_D^{25} = 1,4740$; $d_4^{25} = 1,128$.

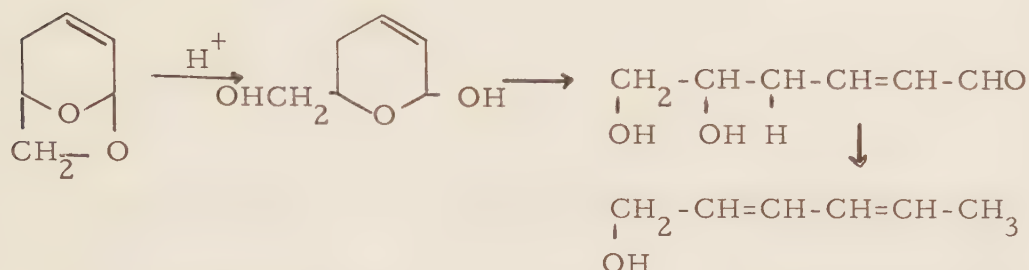
R.M. Calc. 28,38; Obs. 27,93; Rdt = 40 %.

Analyse $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$: Calc. % : C 64,27 H 7,19
 Tr. : 64,15 7,42.

Le spectre I. R. ne présente pas de bande caractéristique de -OH libre mais les bandes éthyléniques, pyrannique et les très nombreuses raies entre 1500 - 800 cm⁻¹ citées par JELTSCH (56). (Spectre N° 17, p. 102).

VII - Etude du diépoxy-1,5-1,6 hexène-2.

a) Hydrolyse acide



Cette hydrolyse a été effectuée en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazine.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'hydroxy-6 hexadiène-2,4 al

F = 204° (alcool).

Analyse C₁₂H₁₂O₅N₄ : Calc. % : C 49,31 H 4,14 N 19,17
Tr. : 49,45 4,40 18,91.

Spectre ultraviolet de la dinitro-2,4 phénylhydrazone dans l'alcool.

Le spectre ultraviolet est effectué en solution dans l'alcool éthylique absolu. Il présente une unique bande d'absorption à 383 mμ

$$\lambda_{\text{max}} = 383 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{\text{max}} = 37\,600$$

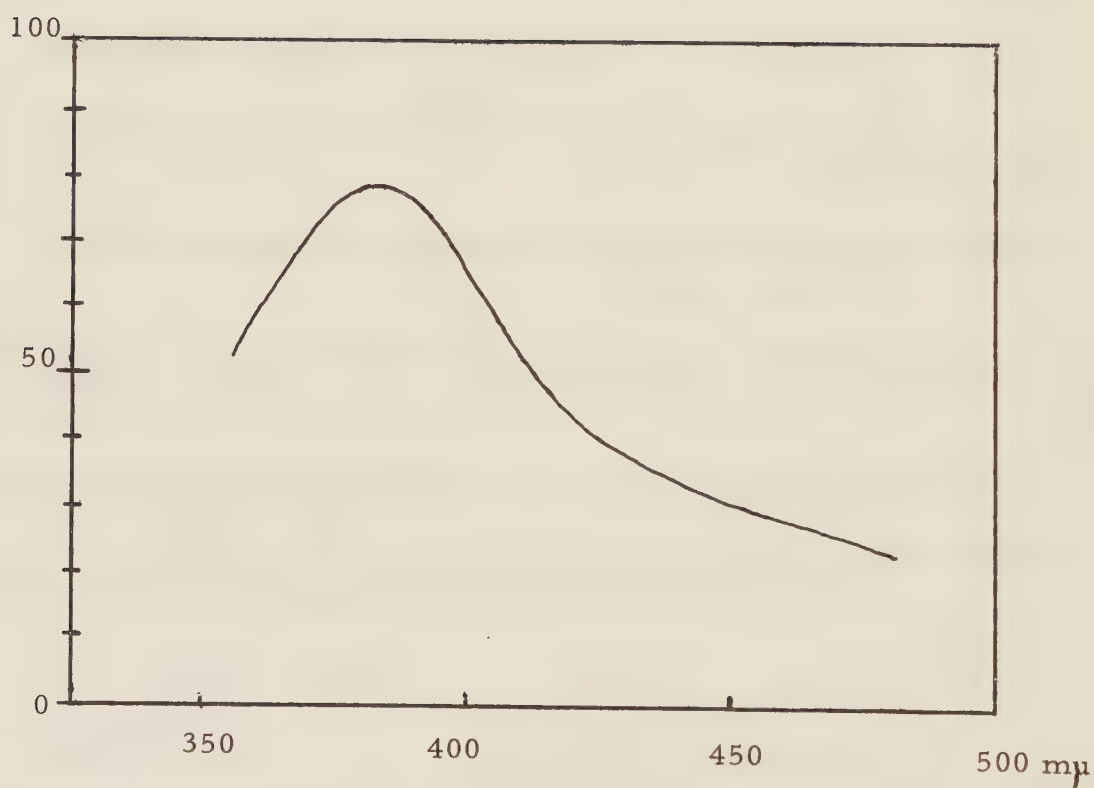
KOSOWER et SORENSEN (71) indiquent pour la dinitro-2,4 phénylhydrazone du méthyl-5 hexadiène-2,4 al :

$$\lambda_{\text{max}} = 396,5 \text{ m}\mu \quad \epsilon_{\text{max}} = 38\,000$$

b) Essai d'hydroxylation

Les essais d'hydroxylation trans nous ont conduit à des composés indistillables, se "caramélisant" à la distillation, la coupure en milieu acide en vue de régénérer le désoxyaldohexose ne s'est pas réalisée.

Les essais d'hydroxylation cis n'ont donné lieu à aucun résultat.



Spectre U. V. de la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'hydroxy-6 hexadiène-2,4 al en solution dans l'alcool éthylique absolu.

QUATRIEME PARTIE.

CONDENSATION DU TETRAHYDROPYRANNEDIOL-2,3
SUR CERTAINS COMPOSES A HYDROGENE MOBILE.

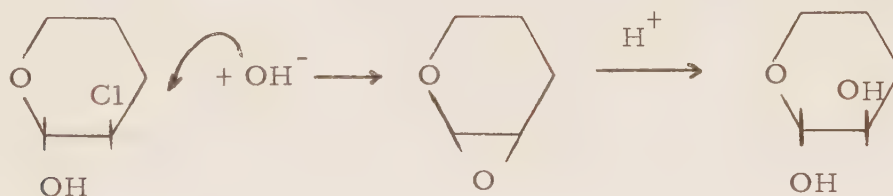
Nous avons condensé, dans cette dernière partie, le tétrahydropyrannediol-2, 3 avec des composés à hydrogène mobile tels que l'alcool éthylique, l'acétylacétate d'éthyle.

I - BIBLIOGRAPHIE.

Le tétrahydropyrannediol 2, 3 trans a été uniquement préparé par saponification du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne trans (3, 8, 9).



Cette réaction de substitution suit le mécanisme général SN_2 de l'hydrolyse acide des chlorhydrines :



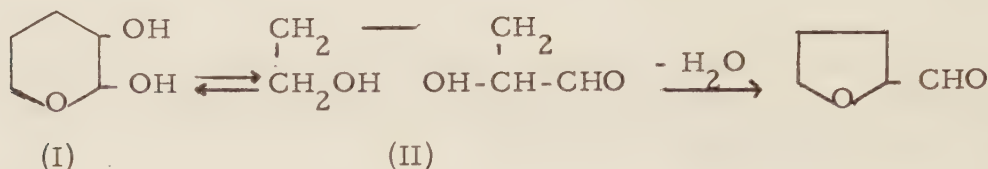
La phase intermédiaire de formation de l'époxyde n'a jamais pu être isolée mais demeure probable. La perte de l'acide chlorhydrique est très facile puisqu'il est possible de titrer directement le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne ; on obtient, en effet, dans tous les cas un rendement quantitatif en chlorure de sodium.

L' α -glycol est indistillable mais son acétylation et la saponification du diacétate ainsi obtenu permettent de le préparer presque pur.

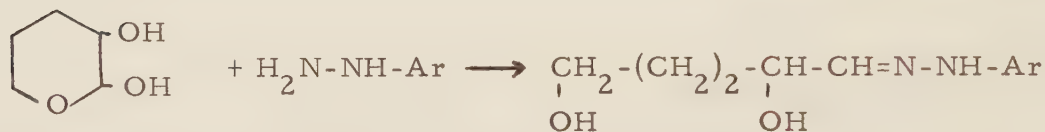
Peu d'études ont été publiées et seuls GERECS et ses collaborateurs (3, 8) ont condensé les arylhydrazines et obtiennent suivant le milieu réactionnel.

a) Les arylhydrazones du tétrahydrofurfural en milieu acide.

En effet, le tétrahydropyrannediol-2, 3 réagit sous sa forme tautomère (II) qui, en milieu acide, se cyclodéshydrate en tétrahydrofurfural :



b) Les arylhydrazones du dihydroxy-2, 5 pentanal en milieu neutre :



II - PARTIE THEORIQUE.

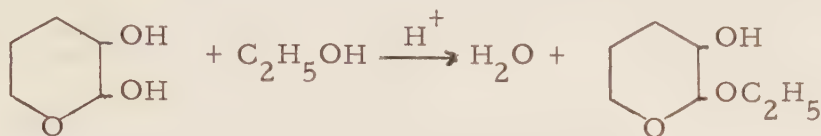
En vue de comparer les réactivités très étudiées du tétrahydropyrannol-2 (72, 73, 74, 28, 75) et celles du tétrahydropyrannediol-2, 3, il semblerait intéressant de condenser, dans diverses conditions expérimentales, certains composés organiques sur le produit d'hydrolyse alcaline du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

Ce travail, faute de temps, n'a pu être mené complètement à son terme car il est possible d'envisager la condensation de très nombreux réactifs et nous nous sommes seulement limités à l'étude des dérivés suivants :

- alcool éthylique en milieu acide
- ester acétylacétique en milieu alcalin.

A - CONDENSATION AVEC L'ALCOOL ETHYLIQUE.

Cette réaction a été réalisée en milieu nettement acide. Dans ces conditions, les propriétés alcooliques de l'hémiacétal du tétrahydropyrannediol-2,3 trans prédominent et il réagira sous sa forme cyclique comme l'ont montré PETERSON et GISVOLD (76) dans le cas du tétrahydropyrannol-2 :



La structure de ce composé est différente de l'éthoxy-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne obtenu par action de l'éthylate de sodium sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne. En particulier, la bande caractéristique du groupement carbonyle à 1730 cm^{-1} n'apparaît plus dans le spectre I.R.

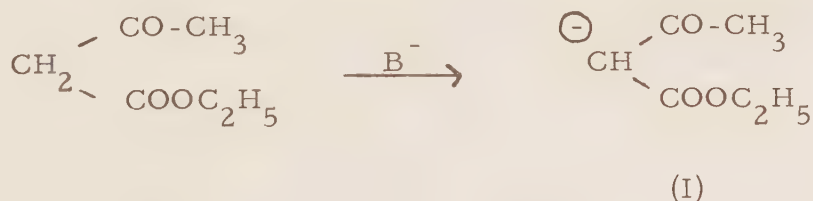
B - CONDENSATION AVEC L'ACÉTYLACÉTATE D'ETHYLE.

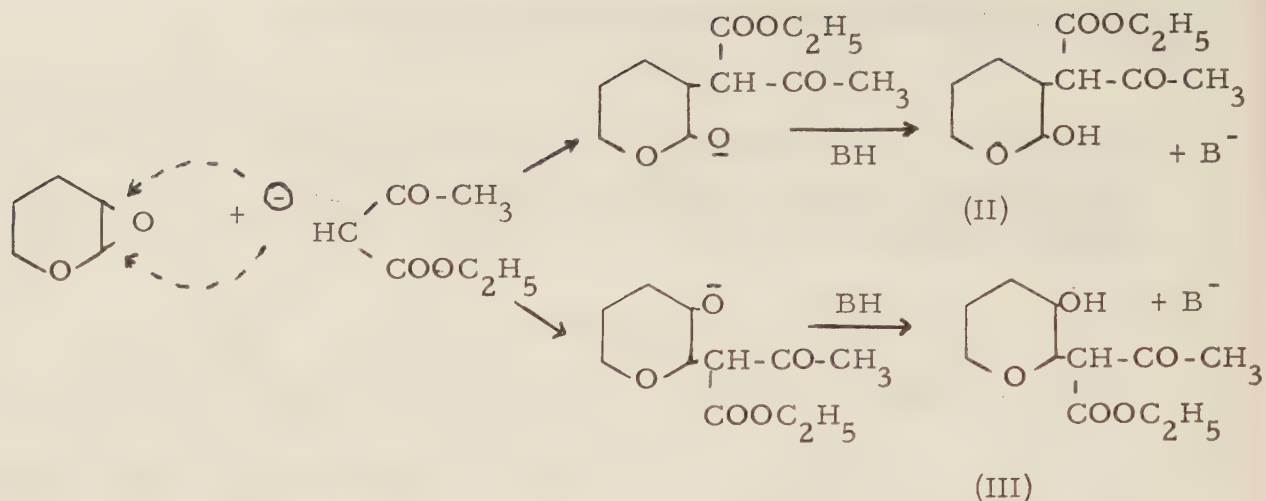
Nous avons utilisé de préférence l'acétylacétate d'éthyle comme composé à hydrogène mobile car c'est le réactif qui se condense avec le meilleur rendement sur le tétrahydropyrannol-2.

En milieu alcalin, on peut envisager trois mécanismes d'action :

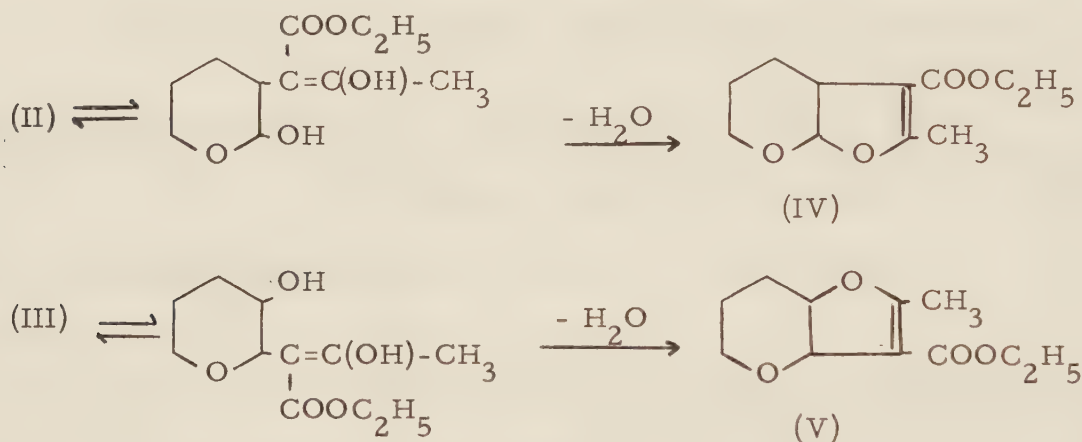
1° - L' α -glycol étant obtenu par saponification de la chlorhydrine, il était possible que l'époxy-2,3 tétrahydropyranne soit présent dans la masse visqueuse résiduelle.

La condensation ayant lieu en présence de pipéridine, l'acétylacétate serait converti par la pipéridine en son carbanion (I), qui pourrait attaquer l'époxyde par l'un ou l'autre coté de l'enchaînement et donner soit un composé du type (II) , soit du type (III) :

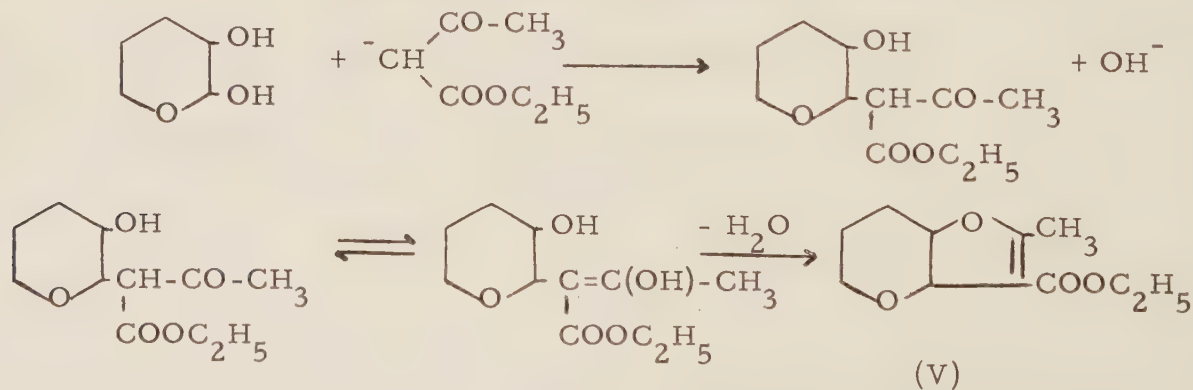




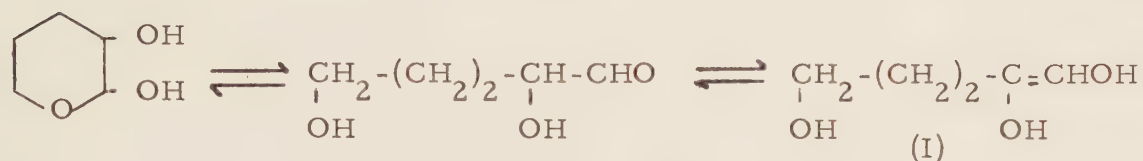
Les esters (II) et (III) ainsi obtenus réagiraient sous leurs formes énoliques pour se cycliser soit en furo-(2, 3b) pyranne (IV), soit en furo-(3, 2b) pyranne (V) :



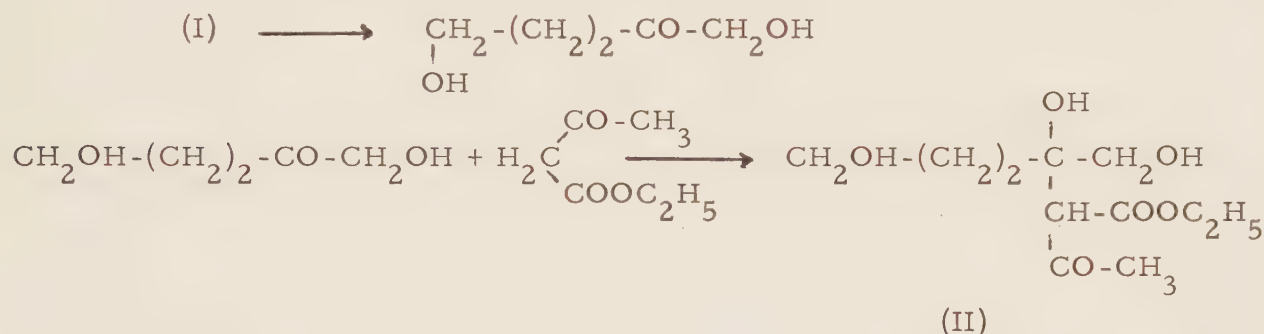
2°-Le glycol réagirait sous sa forme cyclique et se cyclodéshydraterait en furo-(3, 2b) pyranne suivant le mécanisme :



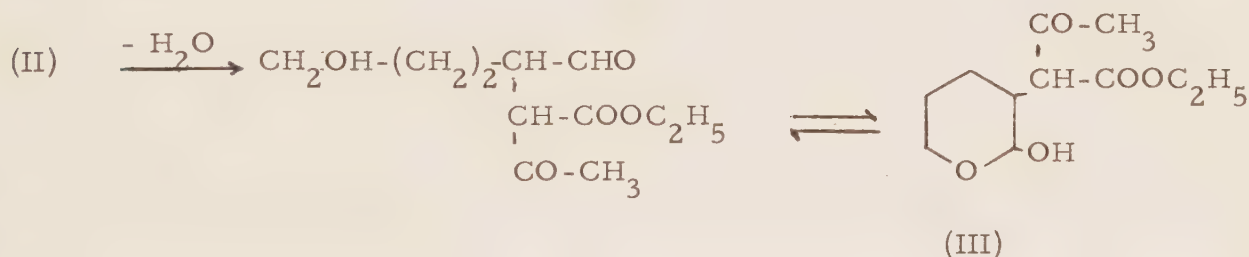
3° - Le tétrahydropyranediol-2,3 pourrait également réagir sous sa forme aldéhydique qui est en équilibre avec la forme énolique (I) comme l'ont supposé HURD et EDWARDS (48) afin d'expliquer le mécanisme régissant la pyrolyse de cet α -glycol.



Cet émol se transposerait en cétone qui, par condensation avec l'acétylacétate d'éthyle donnerait le composé (II) :



Ce triol se déshydraterait en aldéhyde sous l'action de la chaleur comme un α -glycol primaire - tertiaire ; cet aldéhyde étant tautomère de la forme cyclique (III) :

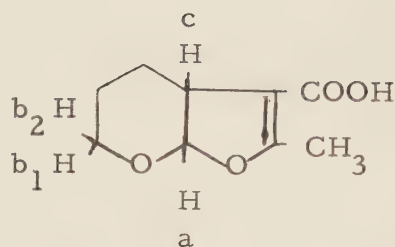


L'ester (III) ainsi obtenu réagirait comme précédemment sous sa forme énolique et se cyclodéshydraterait en furo-(2,3 b) pyranne (IV).

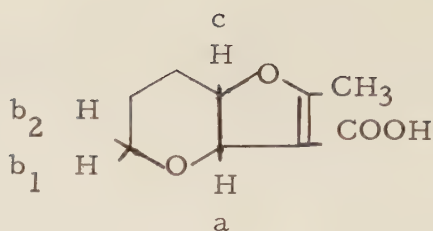
La structure du composé obtenu est en fait celle du composé (IV). Les faits expérimentaux suivants étayent ce résultat.

a) Le spectre de résonance magnétique nucléaire (*) de l'acide (IV') ou (V') obtenu par saponification du furo-(2,3 b) pyranne confirme la structure (IV) :

(*) Nous remercions M. le Professeur D. GAGNAIRE de la Faculté des Sciences de Grenoble pour nous avoir réalisé ce spectre.



(IV')



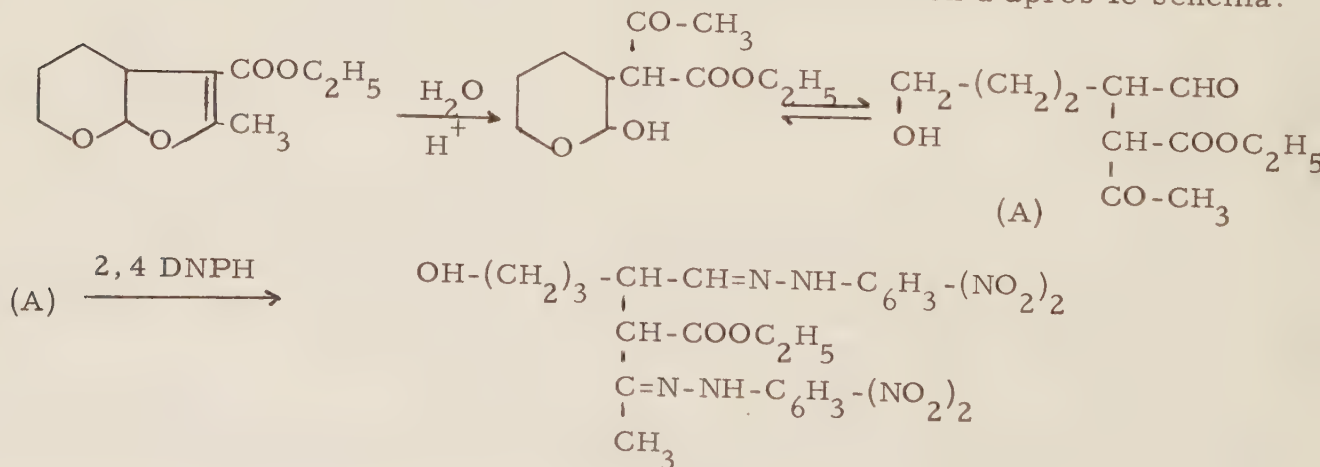
(V')

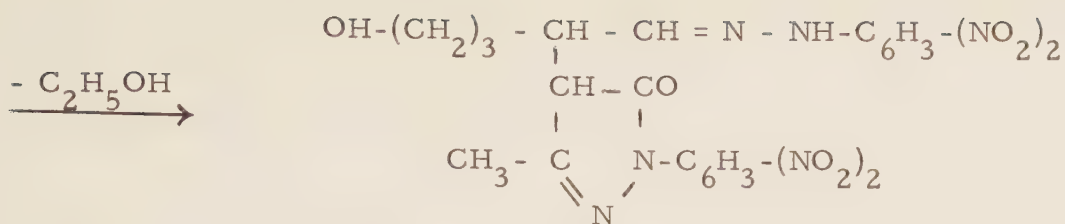
On trouve en effet : 2 protons à 1,7 p.p.m., 3 protons à 2,5 p.p.m. ainsi que les trois protons du CH_3 en un seul pic, 2 protons à 3,4 p.p.m., un proton très large entre 5 et 6 p.p.m. (correspondant à celui de l'OH de l'acide) et un proton fortement déplacé à 6,2 p.p.m.

La présence d'un seul proton fortement déplacé à 6,2 p.p.m. correspond bien au proton "a" de la formule (IV') ; à 3,4 p.p.m. se trouvent les deux protons b_1 et b_2 . Dans le cas de la formule (V'), les quatre protons a, b_1 , b_2 , c devraient en effet présenter un déplacement chimique supérieur à 3 p.p.m.

b) L'hydratation en milieu acide, en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazine, de l'ester conduit à un dérivé cristallisé dont l'analyse centésimale correspond à l'addition de deux molécules de phénylhydrazine avec élimination d'alcool éthylique. Cette élimination d'alcool est très souvent signalée et en particulier par BOBERG et ses collaborateurs (77) lors des condensations des dialcoyl-4,5 carbéthoxy-3 dihydro-2,3 furannes avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine.

La forme (IV) explique facilement cette réaction d'après le schéma:

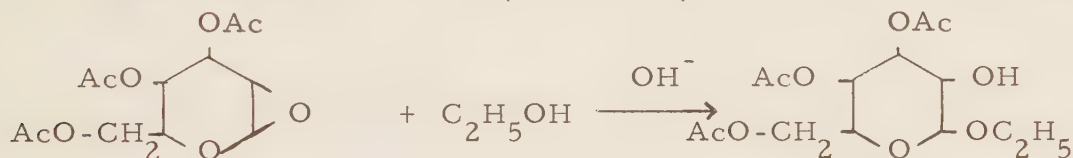




Le point de fusion et le spectre I.R. de ce composé ainsi obtenu sont identiques à celui préparé p. 37, par condensation directe de l'acétyl-acétate d'éthyle sodé sur le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

La démonstration de cette structure ne nous permet pas d'affirmer le mécanisme réactionnel. Il semble toutefois que le mécanisme 3°) soit le plus probable :

- En effet, la condensation de certains réactifs nucléophiles tel que l'alcool éthylique sur le triacétoxy-3,4,6 époxy-1,2 glucose (qui présente une certaine analogie de structure avec l'époxy-2,3 tétrahydropyranne) conduit au triacétoxy-3,4,6 hydroxy-2 éthoxy-1 glucose lorsque la réaction est conduite en milieu alcalin (78, 79, 80) :



- D'autre part, la condensation de l'acétylacétate d'éthyle avec le tétrahydropyrannediol-2,3 préparé par saponification de la chlorhydrine et agitation d'une heure de la solution à pH = 4 afin d'éliminer l'époxyde éventuel, conduit au même ester que celui obtenu à partir du tétrahydropyrannediol-2,3 préparé par la méthode habituelle.

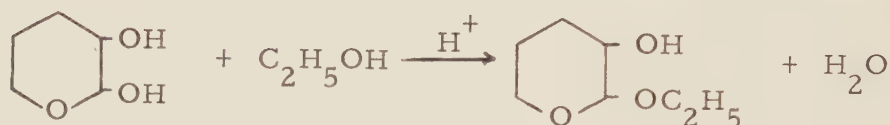
La saponification de ces deux esters conduit au même acide : leurs points de fusion et point de fusion mélangé étant identiques.

Ce dernier résultat semble donc éliminer l'attaque nucléophile d'un époxyde ; cependant, la validation du mécanisme 3) supposant l'isomérisation en milieu alcalin d'un aldol en cétole sera confirmée par certaines réactions avec d'autres agents nucléophiles (amines, composés organomagnésiens mixtes ...). Ces expériences feront l'objet de futurs travaux.

II - PARTIE EXPERIMENTALE.

Le tétrahydropyrannediol-2,3 a été préparé suivant le mode opératoire précédemment décrit.

1° - Condensation de l'alcool éthylique sur le tétrahydropyrannediol-2,3



<u>Réactifs</u> - α -glycol	:	24 g (0,2 mole)
Alcool absolu	:	75 cm ³
Acide chlorhydrique 10 N	:	3 gouttes.

On chauffe à reflux durant 4 heures le mélange des réactifs ; après refroidissement et neutralisation par le carbonate de potassium, la solution est filtrée, l'alcool chassé et le résidu distillé.

Hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne trans $C_7H_{14}O_3$.

Liquide incolore, $Eb_{15} = 94-95^\circ$; $n_D^{25} = 1,4515$; $d_4^{25} = 1,060$;
R.M. Calc. 37,50 ; Obs. 37,15 ; Rdt = 25 %.

Analyse $C_7H_{14}O_3$:	Calc. % :	C 57,51	H 9,65
	Tr.	57,65	9,30.

HURD et KIMBROUGH (81) signalent ce composé mais ne donnent que $Eb_{17} = 86^\circ$. ALDER et Coll. (82) ont également préparé ce composé et ont isolé les dérivés cis et trans.

Hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne

cis : $Eb_{12} = 80^\circ$; $n_D^{20} = 1,4484$; $d_4^{20} = 1,067$.

trans : $Eb_{12} = 88^\circ$; $n_D^{20} = 1,4523$; $d_4^{20} = 1,0671$.

Il semble donc que nous ayons obtenu le dérivé trans.

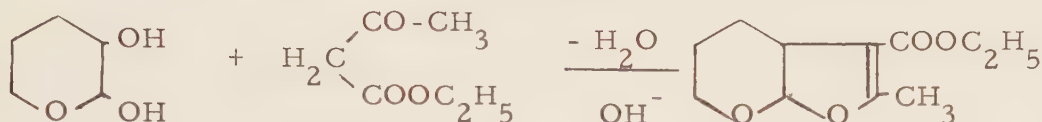
Le chauffage de l'hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne en milieu acide en présence de dinitro-2,4 phénylhydrazine conduit à la dinitro-2,4 phénylosazone du tétrahydropyrannediol-2,3 , $F = 242^\circ$ (acétone).

Le spectre I.R. nous permet de vérifier la présence d'une bande OH à : 3450 cm^{-1} et du cycle pyrannique à $1080 - 1045$ et 1025 cm^{-1} .

(Spectre N° 18, p. 102).

2° - Condensation avec l'acétylacétate d'éthyle

a)



Réactifs - Composé de saponification du

Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrpyranne : 30 g

Acétylacétate d'éthyle : 32,5 g

Pipéridine : 1 cm³

On chauffe pendant 2 heures à reflux le mélange des réactifs en maintenant une agitation rapide. La température du milieu réactionnel se fixe rapidement à $100-101^\circ$. Après refroidissement et neutralisation par l'acide chlorhydrique 10 N, on extrait à l'éther et les couches étherées sont lavées à la saumure jusqu'à neutralité. Après avoir séché sur sulfate de sodium, l'éther est chassé et le résidu distillé.

Carbéthoxy-3 méthyl-2 8 H fur(2,3 b) tétrahydropyranne $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$

Obtenu en rectifiant la fraction : $\text{Eb}_{1,5} = 125-134^\circ$; Rdt = 28 %.

Liquide incolore, jaunissant, $\text{Eb}_{1,5} = 131^\circ$; $n_D^{25} = 1,4870$; $d_4^{25} = 1,112$; R.M. Calc. 54,54 ; Obs. 54,87.

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$: Calc. % : C 62,25 H 7,60
Tr. : 62,33 7,40.

Le spectre I.R. présente les bandes suivantes : (N° 19, p. 104).

$2900 - 2840\text{ cm}^{-1}$	double bande $-\text{CH}_2$
1725 cm^{-1}	bande de vibration $-\overset{\textstyle }{\text{C}}=\text{O}$
1640 cm^{-1}	bande correspondant à $-\text{CH}=\text{CH}-$
1450 cm^{-1}	bande correspondant à $-\overset{\textstyle }{\text{C}}-\text{CH}_3$
$1072 - 1025\text{ cm}^{-1}$	bande correspondant à $\text{O}-$
$950 - 970\text{ cm}^{-1}$	bandes $-\text{CH}=\text{CH}-$ <u>trans</u>

Dinitrophénylhydrazone du (dinitrophényl-1' méthyl 3' pyrazolonyl-4') -2 pentanol-5 al.

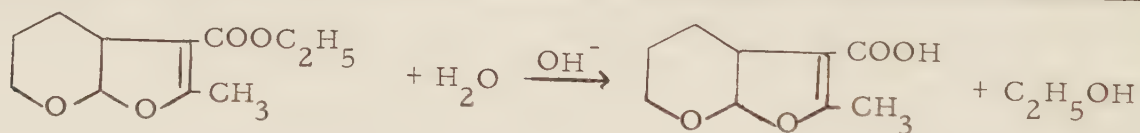
Cristaux orangés, F = 234-235° (alcool-acétone)

Analyse $C_{21}H_{20}O_{10}N_8$: Calc. % : N 20,58 ; Tr. % : 21,00.

Le spectre I. R. effectué en dispersion dans KBr présente les bandes suivantes : (N° 20, p. 104).

3560 cm^{-1}	bande -OH libre
3280 cm^{-1}	bande - NH
1620 cm^{-1}	bande caractéristique du groupement -CO-N
1090 - 1060 cm^{-1}	bande caractérisant la substitution aromatique.
770 - 745 cm^{-1}	bande de vibration des groupements phényle.

b) Saponification du carbéthoxy-3 méthyl-2 8 H furo(-2,3b) tétrahydropyranne.



<u>Réactifs</u> - Furopyranne	:	6 g
Potasse en pastilles	:	1,5 g
Eau	:	20 cm ³

On chauffe à reflux pendant 2 heures le mélange des réactifs ; après refroidissement, on extrait la solution alcaline par 25 cm³ d'éther afin d'éliminer les impuretés. On acidifie la couche aqueuse et extrait à l'éther l'acide ainsi libéré. Les couches éthérées sont séchées et l'éther chassé. Le résidu cristallise rapidement.

Carboxy-3 méthyl-2 8 H furo -(2,3 b) tétrahydropyranne $C_9H_{12}O_4$.

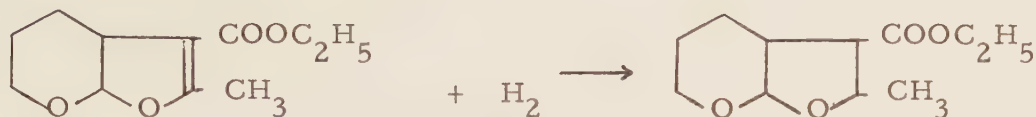
Cristaux blancs, F = 109,5° (eau) ; Rdt = 77 %.

Masse moléculaire déterminée par dosage à la soude N en présence de phénolphthaléine : Calc. 184,19 ; Obs. 183.

Analyse $C_9H_{12}O_4$: Calc. % : C 58,69 H 6,57
Tr. 58,72 6,52.

Le spectre R.M.N. a été réalisé à 60 MC dans le diméthylsulfoxyde deutéré. L'interprétation de ce spectre a été faite p. 82. (Spectre R.M.N, N° 21, p. 104).

c) Hydrogénation sous pression du carbéthoxy-3 méthyl-2 8 H furo-(2,3 b) tétrahydropyranne.



<u>Réactifs</u> - Ester	: 21,2 g
Nickel Raney	: 3 g ³
Alcool éthylique à 95° G. L.	: 50 cm ³

L'hydrogénation est conduite sous une pression de 100 kg/cm² à 100° pendant 6 heures. Après filtration et évaporation du solvant, le résidu est distillé.

Carbéthoxy-3 méthyl-2 2 H furo-(2,3 b) tétrahydropyranne C₁₁H₁₈O₄.

Liquide incolore, Eb_{1,5} = 115-116° ; n_D²⁵ = 1,4710 ; d₄²⁵ = 1,080 ;
R. M. Calc. 53,90 ; Obs. 54,90 ; Rdt = 40 %.

Analyse C ₁₁ H ₁₈ O ₄ :	Calc. % :	C	61,66	H	8,47
	Tr.	:	61,55		8,95.

CONCLUSIONS GENERALES.

L'addition de l'acide hypochloreux sur les doubles liaisons des dihydro-2,3 furanne et pyranne permet d'obtenir, avec un bon rendement, les chlorhydrines trans correspondantes.

La condensation de ces chlorhydrines avec certains réactifs nucléophiles montre que, suivant le milieu réactionnel, le mécanisme régissant ces condensations peut être différent :

- Le chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne réagit sous sa forme aldéhydique vis-à-vis des composés organomagnésiens mixtes, alors qu'avec les amines secondaires, l'ouverture du cycle ne se réalise pas et la chlorhydrine réagit comme un hémiacétal.

- Le chloro-3 hydroxy-2 tétrahdropyranne se comporte vis-à-vis de ces réactifs nucléophiles comme un aldéhyde α -chloré et les résultats obtenus confirment ceux déjà acquis et permettent ainsi de vérifier le mécanisme d'action d'un réactif nucléophile sur les aldéhydes α -halogénés.

- Vis-à-vis des dérivés sodés, les deux chlorhydrines réagissent comme des chlorhydrines aliphatiques, l'attaque du réactif antagoniste ayant lieu sur l'atome de chlore.

L'hydroxylation du cycle pyranique à partir du dihydro-2,3 pyranne ou du méthylol-2 dihydro-2,3 γ -pyranne permet d'obtenir divers désoxyaldopentoses ou hexoses. Les agents d'hydroxylation utilisés nous ont quelquefois permis d'obtenir les isomères cis et trans que nous avons caractérisés par leurs dinitro-2,4 phénylhydrazones ou osazones.

L'hydrolyse alcaline du chloro-3 hydroxy-2 tétrahdropyranne permet d'obtenir le tétrahdropyrannediol-2,3 qui peut réagir en milieu acide avec les alcools comme un hémiacétal cyclique.

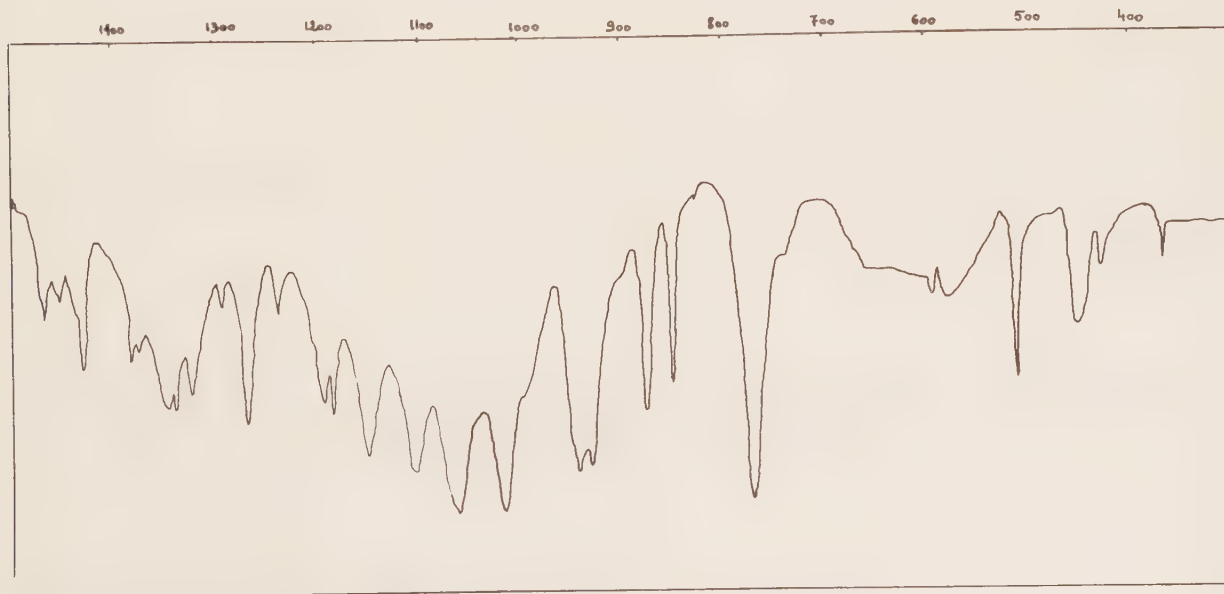
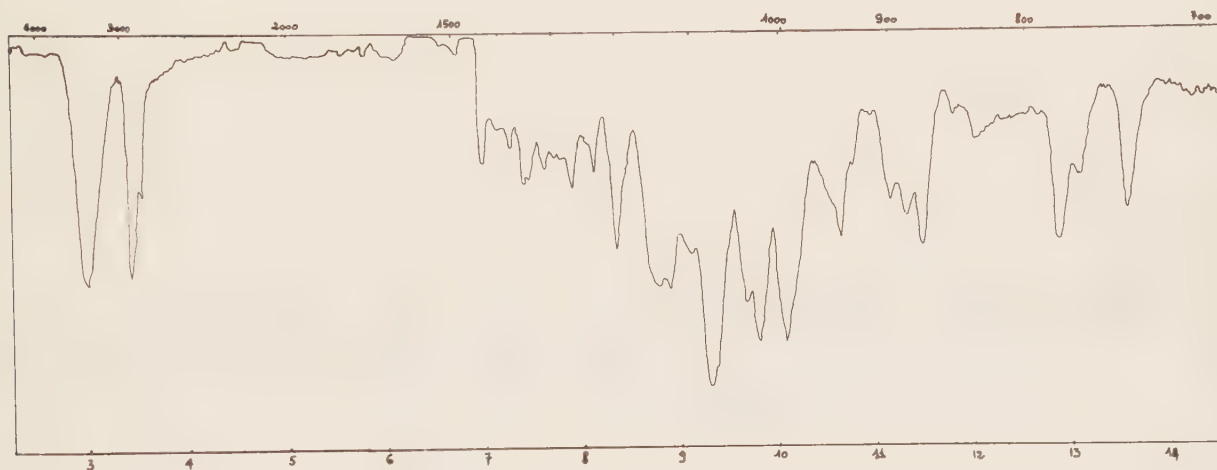
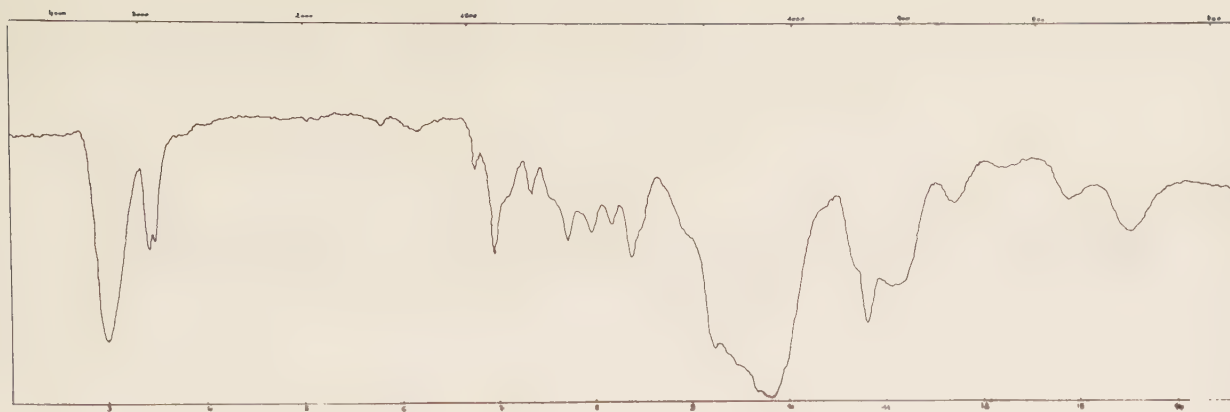
D'autre part, la condensation de l'acétylacétate d'éthyle avec le produit d'hydrolyse du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne, donne lieu à la formation d'un composé bihétérobicyclique correspondant au carbéthoxy-3 méthyl-2 8 11 furo-(2.3 b) tétrahydropyranne. Un mécanisme d'isomérisation de l'aldol en cétol, souvent rencontré pour les sucres, est invoqué pour expliquer ce résultat. L'action d'autres réactifs nucléophiles devrait permettre la généralisation de cette réaction et lever le doute sur son mécanisme réactionnel.

SPECTRES INFRAROUGES

Spectre N° 1 - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne (pur)

Spectre N° 2 - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne (pur)

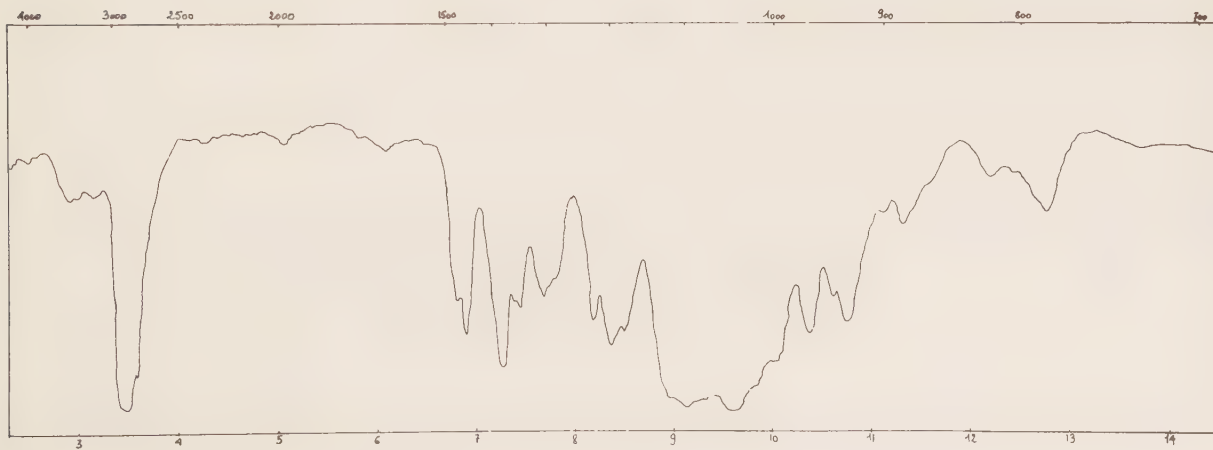
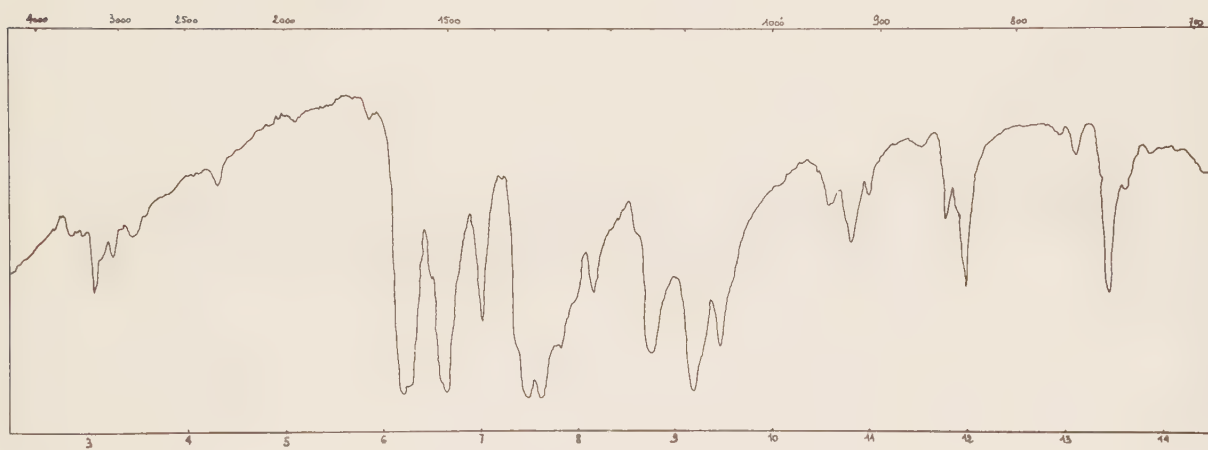
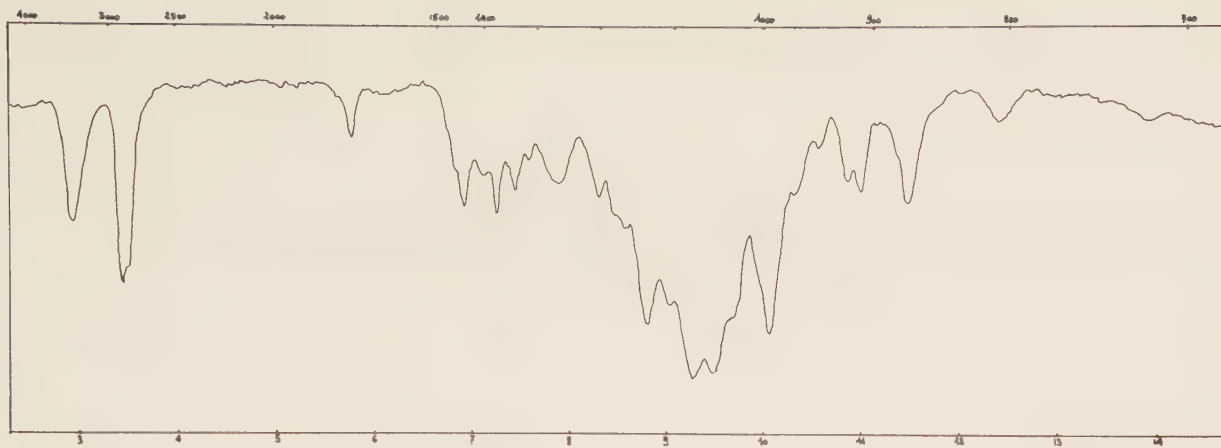
Spectre N° 3 - Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne (en dispersion dans
KBr).



Spectre N° 4 - Ethoxy-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne (pur).

Spectre N° 5 - Dinitrophénylhydrazone du (dinitrophényl-1' méthyl-3' pyrazolonyl-4')-2 pentanol-5 al (en dispersion dans KBr), à partir de 1'(α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle.

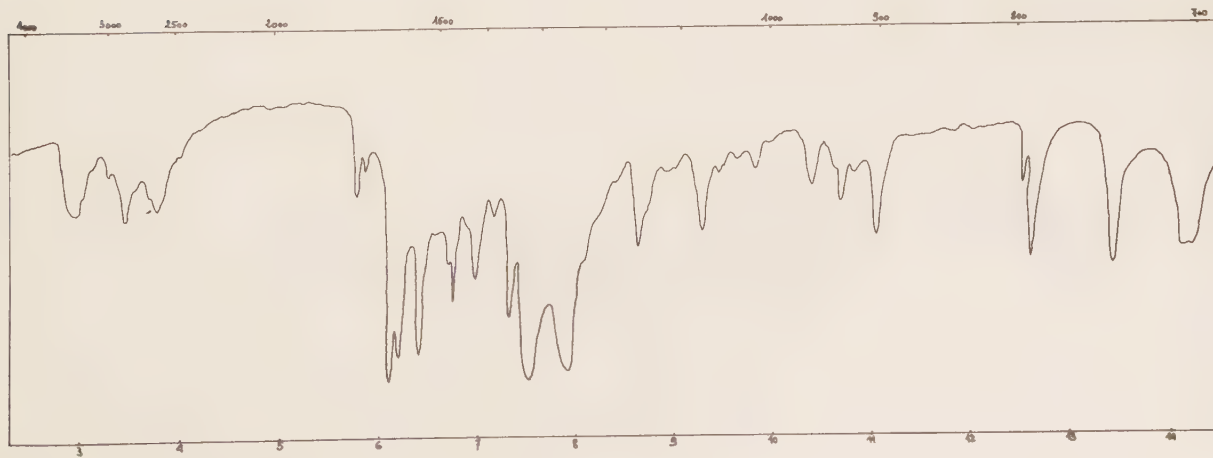
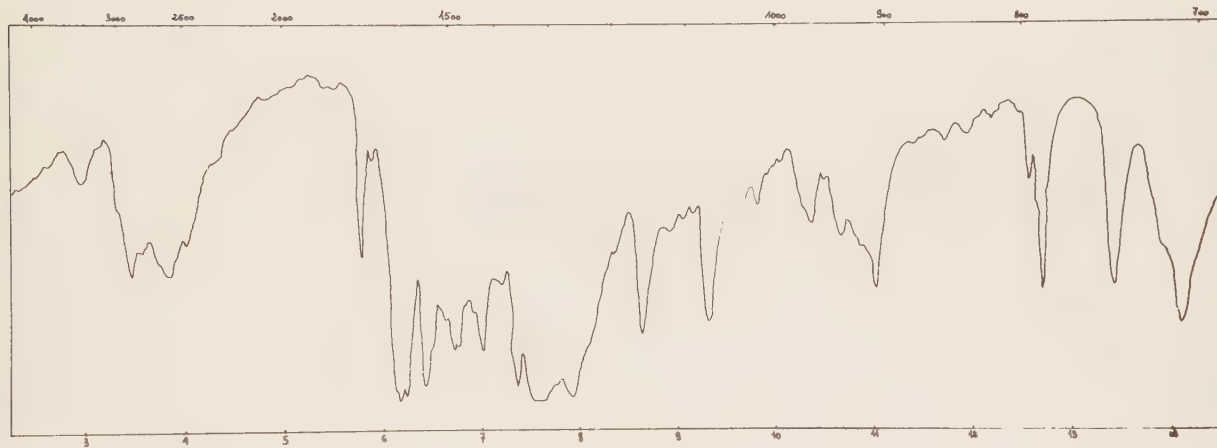
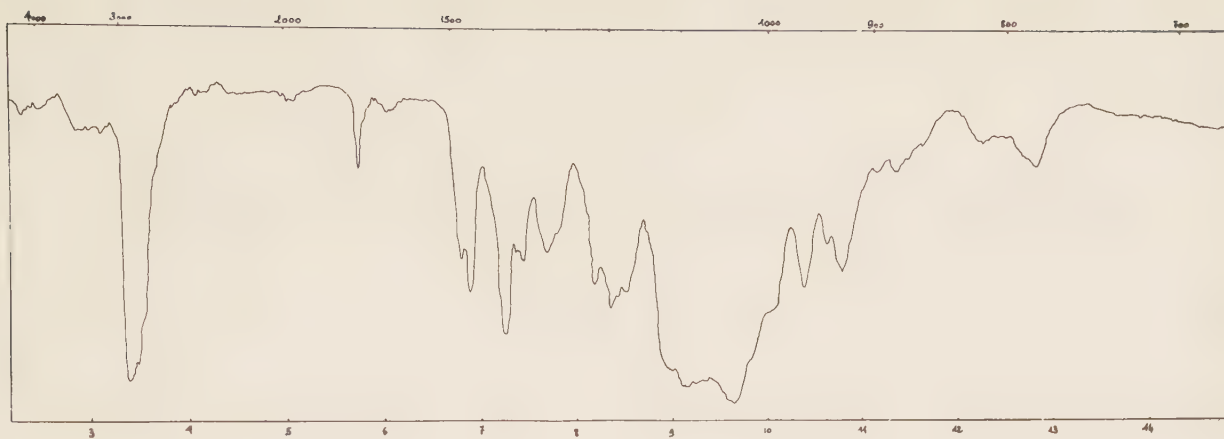
Spectre N° 6 - Chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne (pur) à partir du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne.



Spectre N° 7 - Chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne (pur)
à partir du dichloro-2, 3 furanne.

Spectre N° 8 - Picrate du N-dipipéridinyl-2, 3 tétrahydrofuranne
(en dispersion dans KBr),
à partir du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne.

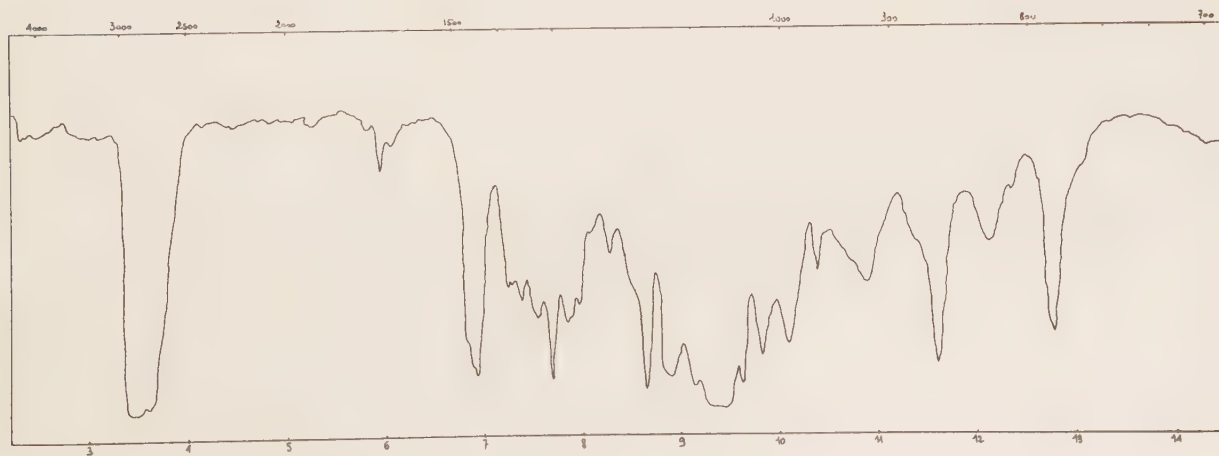
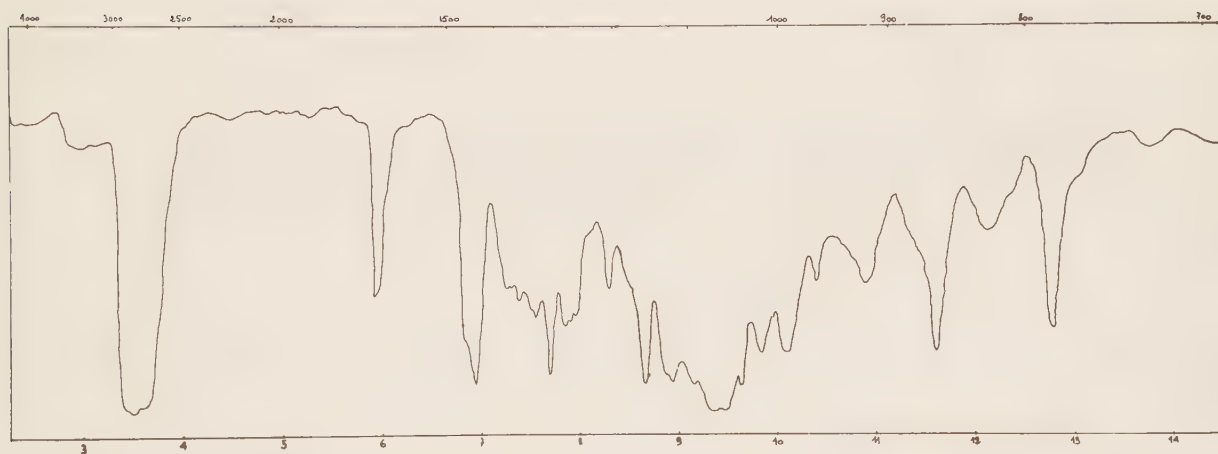
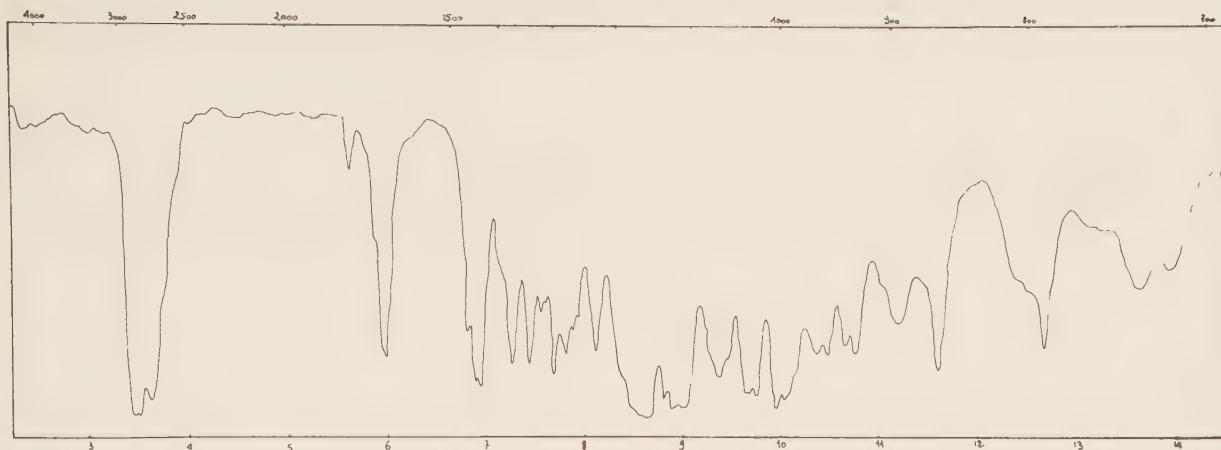
Spectre N° 9 - Picrate du N-dipipéridinyl-2, 3 tétrahydrofuranne
(en dispersion dans KBr)
à partir du dichloro-2, 3 furanne.



Spectre N° 10 - N-(dihydro-4,5 α -furfuryl) pipéridine (pur).

Spectre N° 11 - N-tétrahydrofurfurylpipéridine (pur),
obtenu par hydrogénation.

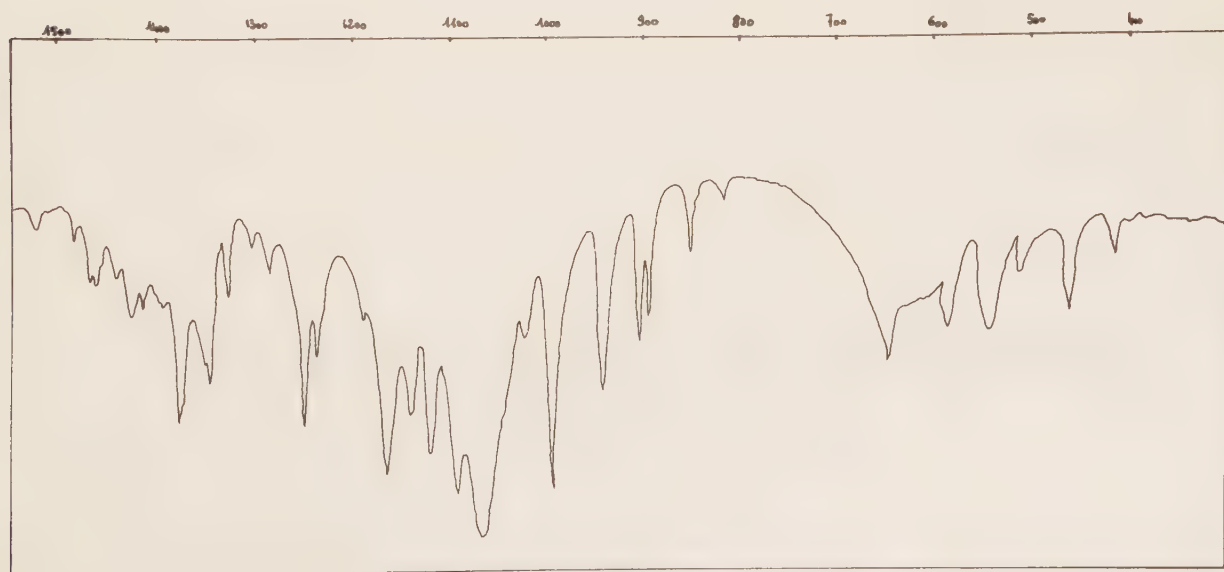
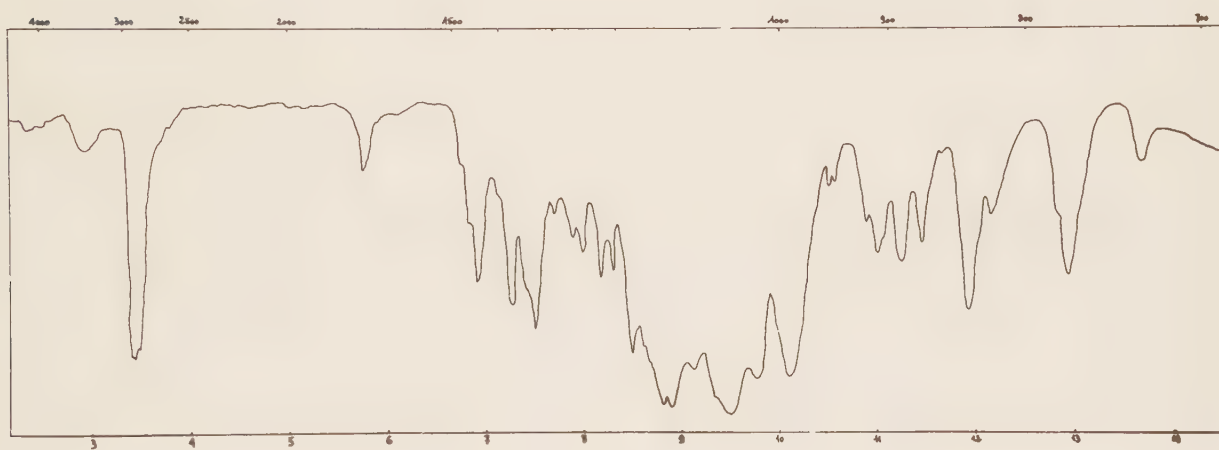
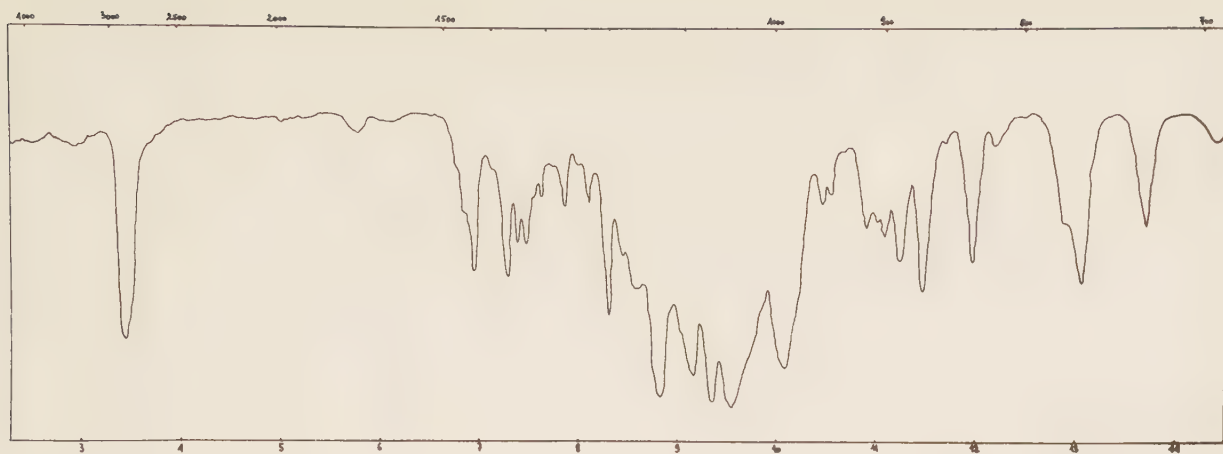
Spectre N° 12 - N-tétrahydrofurfurylpipéridine (pur),
à partir du chlorure de tétrahydrofurfuryle.



Spectre N° 13 - Chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne (pur),
à partir du chloro-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne.

Spectre N° 14 - Chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne (pur),
à partir de l'éthoxy-2 dihydro-5, 6 α -pyranne.

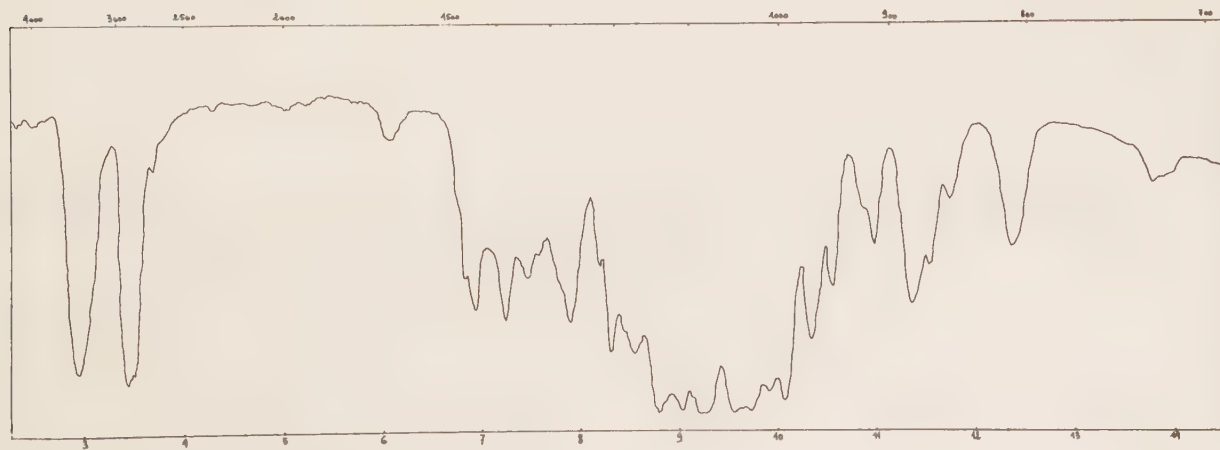
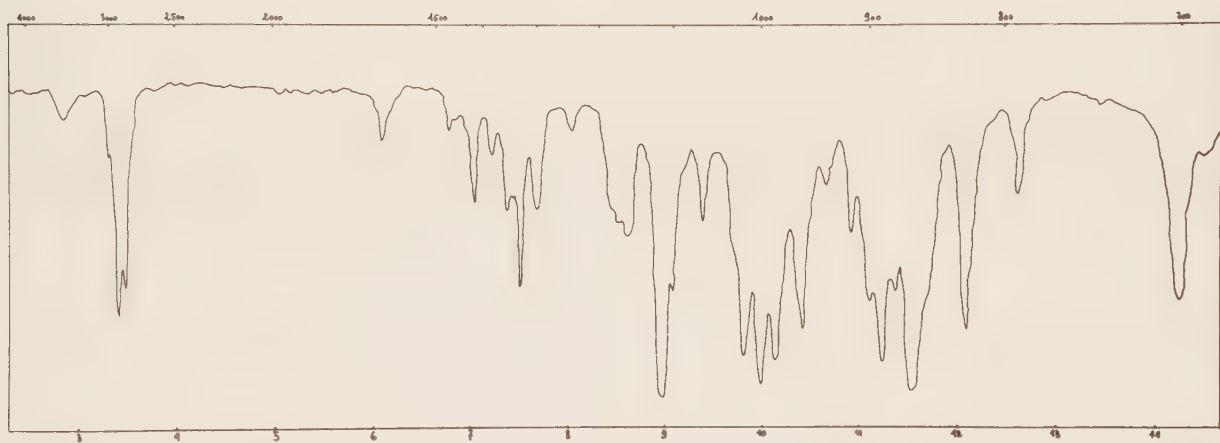
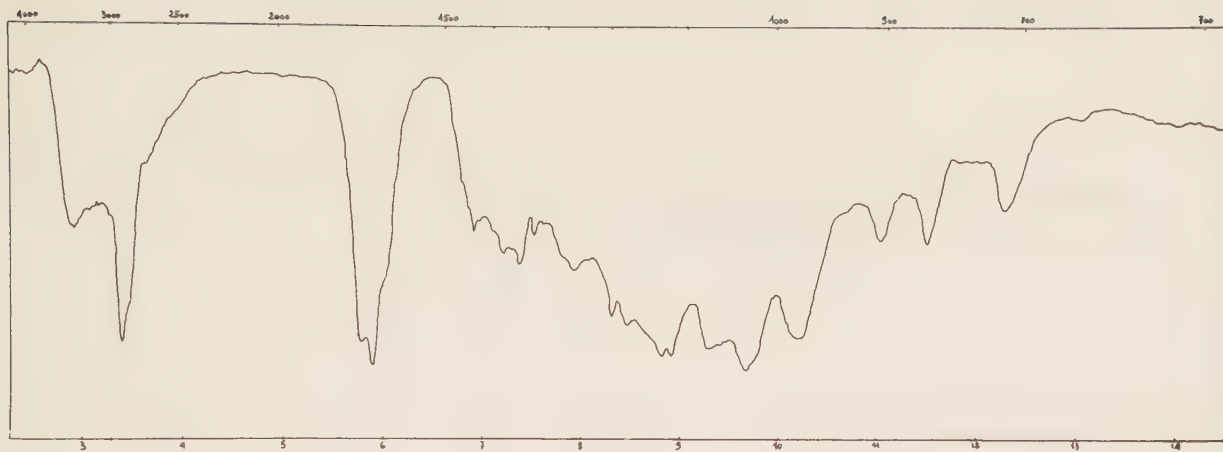
Spectre N° 15 - Dihydroxy-3, 4 éthoxy-2 tétrahydropyranne
(en dispersion dans KBr).



Spectre N° 16 - Dihydro-5, 6 α -pyrannol-2 (pur).

Spectre N° 17 - Diépoxy-1, 5-1, 6 hexène-2 (pur).

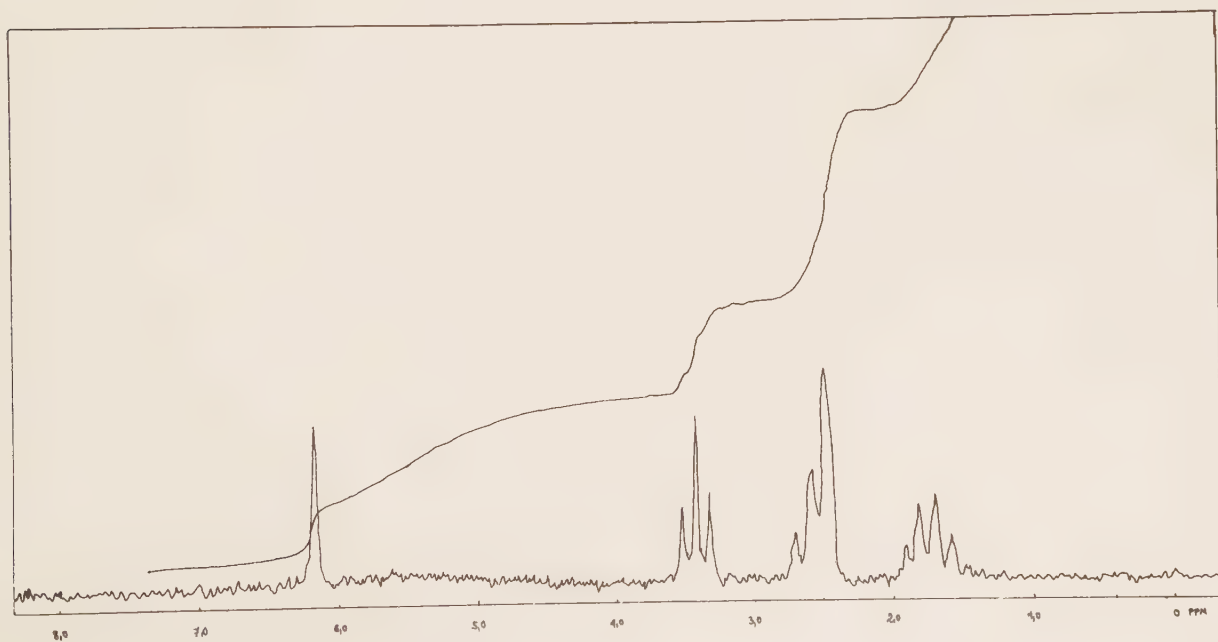
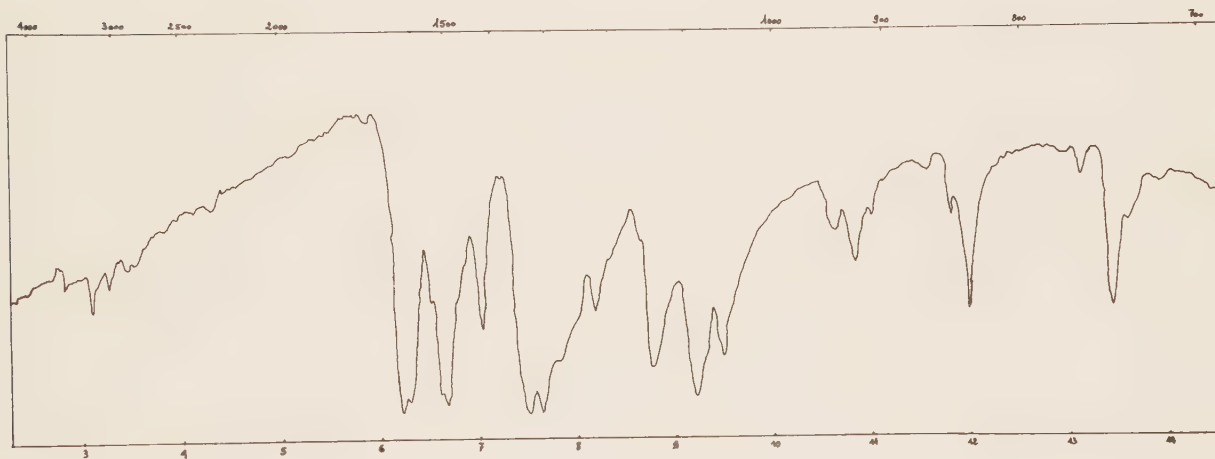
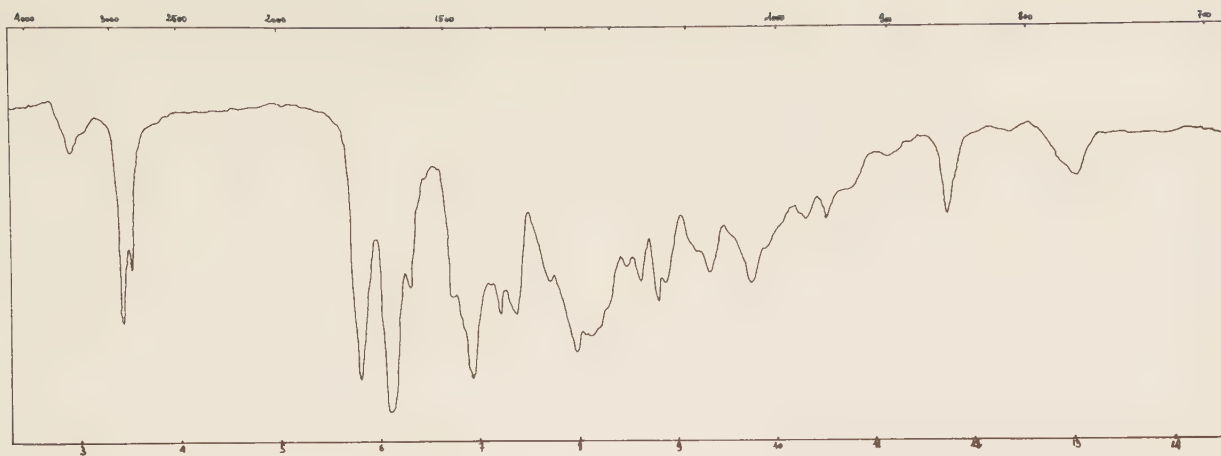
Spectre N° 18 - Hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne (pur).



Spectre N° 14 - Carbethoxy-3 méthyl-2 8 H furo (-2, 3 b) tétrahydro-
pyranne (pur).

Spectre N° 15 - Diméthoxyphénylhydrazone du (diméthoxyphényl-(1' méthyl-3'
pyrazolonyl-4')-2 pentanol-5 al (en dispersion dans KBr).
à partir du carbethoxy-3 méthyl-2 8 H furo (2, 3 b)
tétrahdropyranne (pur).

Spectre R. M. N. N° 11 - Carboxy-3 méthyl-2 8 H furo (-2, 3 b) tétrahydro-
pyranne dans le D. M. S. O. deutéré.



COMPOSES NOUVEAUX.

Indices et densités sont pris à 25°.

Les températures sont données sans correction de colonne émergente.

Les composés marqués (*) ont été partiellement décrits.

Noms des Composés	Formules brutes
<u>ALCOOLS-POLYOLS</u>	
a) <u>Série aliphatique</u>	
Ethyl-5 heptanol-1	$C_9H_{20}O$
Butyl-4 octanediol-1, 4	$C_{12}H_{26}O_2$
Butyl-5 nonène-4 (et 5) ol-1	$C_{13}H_{26}O$
Butyl-5 nonanol-1	$C_{13}H_{28}O$
Diphényl-5, 5 pentène-4 ol-1	$C_{17}H_{18}O$
p-nitrobenzoate	$C_{24}H_{21}NO_4$
b) <u>Série furannique</u>	
Chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne *	$C_4H_7ClO_2$
p-nitrobenzoate	$C_{11}H_{10}ClNO_5$
Ethoxy-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne	$C_6H_{12}O_3$
(Hydroxy-3 tétrahydrofurannyloxy)-2	
hydroxy-3 tétrahydrofuranne	
Diacétate	$C_{12}H_{18}O_7$
c) <u>Série pyrannique</u>	
Dihydro-5, 6 α -pyrannol-2	$C_5H_8O_2$
Ethoxy-3 hydroxy-2 tétrahydropyranne	$C_7H_{14}O_3$
Chloro-4 hydroxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne	$C_7H_{13}ClO_3$
Ester bis-dinitrobenzoïque	$C_{14}H_{15}ClN_2O_8$
Dihydroxy-3, 4 éthoxy-2 tétrahydropyranne	$C_7H_{14}O_4$
Méthylol-6 chloro-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne	$C_8H_{15}ClO_3$
Trihydroxy-2, 5, 6 tétrahydropyranne <u>cis</u>	
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{12}H_{16}N_4O_7$
Méthylol-6 dihydroxy-2, 3 tétrahydropyranne <u>trans</u>	
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{12}H_{16}N_4O_7$
Dinitro-2, 4 phénylosazone	$C_{18}H_{18}N_8O_{10}$
Triacétate	$C_{12}H_{18}O_7$
Trihydroxy-2, 3, 4 tétrahydropyranne	
Dinitro-2, 4 phénylosazone	$C_{17}H_{16}N_8O_{10}$

F	Eb _{mm}	d ₄ ²⁵	n _D ²⁵	Pages
64°	109°/30	0,848	1,4350	25
	123-24°/1		1,4580	22
	145°/18	0,865	1,4575	26
	138°/15	0,852	1,4540	27
	158°/0,2		1,5890	28
83°				28
	90°/14	1,3201	1,4760	8
				8
137°	94°/14	1,073	1,4400	33
	175°/1		1,4650	32
	96°/1		1,4790	67
	97°/13	1,063	1,4510	35
99°	92°/0,7	1,208	1,4527	64
				65
	115-118°/1			66
218°	118°/15	1,209	1,4830	70
224°				69
240°				70
	169-171°/1,5		1,4530	71
214°				71
				67

Noms des composés	Formules brutes
<u>ALDEHYDES ET CETONES</u>	
Phényl-5 pentanol-1 one-5	$C_{11}H_{14}O_2$
Dihydroxy-4, 5 pentanal-1	
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{11}H_{14}N_4O_6$
Hydroxy-6 hexadiène-2, 4 al-1	
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{12}H_{12}N_4O_5$
Dinitrophénylhydrazone du (dinitrophényl-1' méthyl-3' pyrazolonyl-4')-2 pentanol-5 al	$C_{21}H_{20}N_8O_{10}$
<u>AMINES FURANNIQUES</u>	
Chloro-3 diéthylamino-2 tétrahydrofuranne	$C_8H_{16}ClNO$
Picrate	$C_{14}H_{19}ClN_4O_8$
N-(dihydro-4, 5 α-furfuryl) morpholine	$C_9H_{15}NO_2$
Picrate	$C_{15}H_{18}N_4O_9$
N-(dihydro-4, 5 α-furfuryl) diéthylamine	$C_9H_{17}NO$
N-(tétrahydro α-furfuryl) morpholine	$C_9H_{17}NO_2$
Picrate	$C_{15}H_{20}N_4O_9$
N-(dihydro-4, 5 α-furfuryl) pipéridine	$C_{10}H_{17}NO$
Picrate	$C_{16}H_{20}N_4O_8$
N-dimorpholinyl-2, 3 tétrahydrofuranne	$C_{12}H_{22}N_2O_3$
Dipicrate	$C_{24}H_{28}N_8O_{17}$
Chloro-3 N-morpholinyl-2 tétrahydrofuranne	
Picrate	$C_{14}H_{17}ClN_4O_9$
N-dipipéridinyl-2, 3 tétrahydrofuranne	$C_{14}H_{26}N_2O$
Dipicrate	$C_{26}H_{32}N_8O_{15}$
<u>ESTERS</u>	
a) <u>Série furannique</u>	
(α-hydroxy β-tétrahydrofurannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle	$C_{10}H_{16}O_5$

F	Eb _{mm}	d ₄ ²⁵	n _D ²⁵	Pages
	115°/1	1,116	1,5460	27
138-139°				71
204°				73
234-35°				36
	98°/18	0,978	1,4400	45
106°				46
	125°/18	1,070	1,4890	51
159°				52
	98°/18	0,950	1,4595	49
	124°/20	1,039	1,4740	52
117°				52
	115°/15	0,988	1,4890	50
113°				50
	135°/0,5		1,4965	48
171°				48
159-160°				48
	122-124°/1,5	0,980	1,4870	47
158°				47
	119°/1,5	1,181	1,4800	33

Noms des Composés	Formules brutes
(α -hydroxy β -tétrahydrofurannyl)-2 malonate d'éthyle	$C_{11}H_{18}O_6$
b) <u>Série furannique</u>	
(α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 butanone-3 oate d'éthyle	$C_{11}H_{18}O_5$
(α -hydroxy β -tétrahydropyrannyl)-2 malonate d'éthyle	$C_{12}H_{20}O_6$
<u>COMPOSES HETEROBICYCLIQUES</u>	
Diépoxy-1, 5-1, 6 hexène-2	$C_6H_8O_2$
Chloro-2 diépoxy-1, 5-1, 6 hexane	$C_6H_9ClO_2$
Carboxy-3 méthyl-2 8 H furo(-2, 3 b) tétrahydro- pyranne	$C_9H_{12}O_4$
Carbéthoxy-3 méthyl-2 8 H furo (-2, 3 b) tétrahydro- pyranne	$C_{11}H_{16}O_4$
Carbéthoxy-3 méthyl-2 2 H furo (-2, 3 b) tétrahydro- pyranne	$C_{11}H_{18}O_4$
<u>COMPOSES DIVERS</u>	
Epoxy-3, 4 éthoxy-2 tétrahydropyranne *	$C_7H_{12}O_3$
Dibutyl-2, 2 tétrahydrofuranne	$C_{12}H_{24}O$
Chloro-4 tétrahydropyrannyloxy-3 éthoxy-2 tétrahydropyranne	$C_{12}H_{21}ClO_4$
Diphényl-2, 2 tétrahydrofuranne *	$C_{16}H_{16}O$

F	Eb _{mm}	d ₄ ²⁵	n _D ²⁵	Pages
109,5°	129-130°/1	1,210	1,4685	34
	145°/13	1,128	1,4650	36
	123°/1	1,189	1,4765	38
	50°/15	1,128	1,4740	72
	93°/16	1,286	1,4880	72
				86
	131°/1,5	1,112	1,4870	85
	115-116°/1,5	1,080	1,4710	87
	56°/1	1,098	1,4460	66
	105°/15	0,860	1,4430	23
65,5°	122°/1	1,158	1,4740	65
	134°/1	1,083	1,5770	24

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- 1 - H. NORMANT, C.R.Acad.Sci., 1948, 226, 185.
- 2 - W. REPPE, Ann., 1955, 596, 80-158.
- 3 - A. GERECS et L. SOMOGYI, Act .chim.Acad.Sci.Hung., 1960, 24, 73-82.
- 4 - R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1944, 218, 122-4.
- 5 - P.A. HAWKINS, N. BENNET, Brit., 570.160, 1945 ; Chem.Abstr., 1946, 40, 5072.
- 6 - P.A. HAWKINS, N. BENNET, Brit., 571.266, 1945 ; Chem.Abstr., 1947, 41, 998.
- 7 - P.A. HAWKINS, N. BENNET, U.S., 2.432.758, 1947. Chem.Abstr., 1948, 42, 2289.
- 8 - A. GERECS et J. EGYED, Act.chim.Acad.Sci. Hung., 1959, 19, 195-203.
- 9 - E.H. CHARLESWORTH, A. GIESINGER, Canad.J.Chem., 1956, 34, 376.
- 10 - J. COLONGE et L. CUMET, Bull.Soc.chim., 1947, 14, 838.
- 11 - R. PAUL, M. FLUCHAIRE, G. COLLARDEAU, Bull.Soc.chim., 1950, 17, 668.
- 12 - M. LARNAUDIE, Thèse Paris 1953.
- 13 - M. GODCHOT et Mlle CAUQUIL, C.R.Acad.Sci., 1928, 186, 375.
- 14 - P. BEDOS, C.R.Acad.Sci., 1929, 189, 255.
- 15 - T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 1993.
- 16 - A. KIRRMANN, Bull.Soc.chim., 1961, 28, 657.
- 17 - A. KRATTIGER, Bull.Soc.chim., 1953, 20, 222.

- 18 - J. COLONGE et P. GARNIER, C.R.Acad.Sci., 1946, 222, 803.
- 19 - M. GOUGE, Ann.Chim., 1951, 6, 648.
- 20 - P. MIROSEVIC, SORGO et B.C. SANDERS, Tetrahedron, 1959, 5, 38-43.
- 21 - J.F. VOZZA, J.org.Chem., 1959, 24, 720.
- 22 - C. CRISAN, Ann.Chim., 1956, 1, 376.
- 23 - H. NORMANT, C.R.Acad.Sci., 1950, 231, 909.
- 24 - C.D. HURD et C.D. KELSO, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 1484.
- 25 - L. CANONICA, E. FEDELI et A. CASTELNUOVO, Gazz.chim.Ital., 1957, 87, 998.
- 26 - C. GLACET, Bull.Soc.chim., 1952, 19, 990.
- 27 - C. GLACET, Bull.Soc.chim., 1953, 20, 1056.
- 28 - " " " " " , 1954, 21, 575.
- 29 - " " C.R.Acad.Sci., 1952, 234, 2371.
- 30 - A. KIRRMANN, R. MUTHS et J.J. REIHL, Bull.Soc.chim., 1958, 25, 1470.
- 31 - A. KIRRMANN, R. FREYMAN et P. DUHAMEL, Bull.Soc.chim., 1961, 28, 1238.
- 32 - A. KIRRMANN et J.M. SAVEANT, C.R.Acad.Sci., 1958, 247, 1192.
- 33 - A. KIRRMANN et P. DUHAMEL, C.R.Acad.Sci., 1959, 249, 424 ; 1960 , 250, 3334.
- 34 - R. MUTHS, Bull.Soc.chim., 1955, 22, 1098.
- 35 - G. OPITZ, H. HELLMANN, H.W. SCHUBERT, Ann., 1959, 623, 111.
- 36 - G. STORKE, A. BRIZZOLAVA, H. LANDESMAN, J. SZMUSKOVICZ et R. TERREL, J.amer.chem.Soc., 1963, 85, 207.
- 37 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1945, 12, 827.
- 38 - B. WOJCIK et H. ADKINS, J.amer.chem.Soc., 1934, 56, 2419.
- 39 - C.L. WILSON, J.amer.chem.Soc;., 1945, 67, 693.
- 40 - E. FISHER, Ber., 1891, 24, 1836 et 2638.
- 41 - H.D.K. DREW, W.N. HAWORTH, J.chem.Soc., 1926, p. 2305.
- 42 - E.H. GOODYEAR, W.N. HAWORTH, J.chem.Soc., 1927, p. 3136.
- 43 - C.S. HUDSON, J.amer.chem.Soc., 1909, 31, 66.
- 44 - E. PACSU, L.A. MILLER, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 523.
- 45 - H. NORMANT, C.R.Acad.Sci., 1949, 228, 102-4.

- 46 - H. NORMANT et Mlle F. QUENNEHEN, C.R.Acad.Sci., 1949, 228, 1301.
- 47 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1933, 53, 1489.
- 48 - C.D. HURD, et E. EDWARDS, J.org.Chem., 1949, 14, 680.
- 49 - C.D. HURD, J. MOFFAT et L. ROSNATI, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 2793.
- 50 - R. ZELINSKI et H.J. EICHEL, J.org.chem., 1958, 23, 462.
- 51 - M. JULIA, Mécanismes électroniques en Chimie Organique, 1961.
- 52 - R. B. WOODWARD, U.S. 2.687.435 et Chem.Abstr., 1955, 49, 14809.
- 53 - R.B. WOODWARD, F.V. BRUTCHER, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 209.
- 54 - N. MILAS et S. SUSSMAN, J.amer.chem.Soc., 1936, 58, 1302.
- 55 - G.F. WOODS et H. SANDERS, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 2483.
- 56 - P. JELTSCH, Thèse Lyon 1963.
- 57 - D.S.P. EFTAX et A.P. DUNLOP, J.org.Chem., 1961, 26, 2106 et Brevet U.S. 2.980.703 ; Chem.Abstr., 1962, 56, 10106.
- 58 - R.R. WHETSTONE, Brevet U.S. 2.511.890 et 2.511.891 ; Chem.Abstr., 1950, 44, 8961.
- 59 - G.G. STONER et J.S. Mc NULTY, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 1531.
- 60 - C.W. SMITH, D.G. NORTON et S.A. BALLARD, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 5270-2.
- 61 - O. RIOBE, Bull.Soc.chim., 1951, 18, 830.
- 62 - K. WEISSERMEL et M. LEDERER, Brevet Ger. 1.053.487 ; Chem.Abstr., 1961, 55, 8298.
- 63 - S.H. HARPER et F.C. NEWMAN, J.chem.Soc., 1956, p. 3963.
- 64 - O. RIOBE, Bull.Soc.chim., 1952, 19, 305.
- 65 - D.G. KUBLER, J.org.Chem., 1962, 27, 1435.
- 66 - F. KORTE, A. BILOW et R. HEINZ, Tetrahedron, 1962, 18, 662.
- 67 - R. ZELINSKI, A. VERBISCAR et H.J. EICHEL, J.org.Chem., 1958, 23, 184-6.
- 68 - R.R. WHETSTONE et S.A. BALLARD, Brevet U.S. 2.768.213 ; Chem.Abstr., 1957, 51, 3657.
- 69 - G.B. BROWN, H.B. HENBEST et E.R.H. JONES, J.chem.Soc., 1950, p. 3634.
- 70 - Règles de Nomenclature de l'U.I.C.P.A., Bull.Soc.chim., 1958, 25, 1209.

- 71 - E.M. KOSOWER et T.S. SORENSEN, J.org.Chem., 1963, 28, 692.
 - 72 - J. COLONGE et P. CORBET, C.R.Acad.Sci., 1957, 245, 974-76.
 - 73 - M. COBLENTZ, J. ROYER et J. DREUX, Bull.Soc.chim., 1963, 30, 310.
 - 74 - R. ANLIKER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON Jr et R.B. TURNER, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 220-6 .
 - 75 - M. GAUMETON, Ann.Chim., 1963, 8, 463-75.
 - 76 - R.V. PETERSON et O. GISVOLD, J.am.Pharm.Assoc., 1956, 45, 572.
 - 77 - F. BOBERG, A. MAREI et H. STEGEMEYER, Ann., 1962, 655, 110-3.
 - 78 - P. BRIGL, Z.Physiol.Chem., 1922, 122, 245-262.
 - 79 - W.J. HICKINBOTTOM, J.chem.Soc., 1928, p. 3140.
 - 80 - M.P. BARDOLPH et G.H. COLEMAN, J.org.Chem., 1950, 15, 169-73.
 - 81 - C.D. HURD et R.D. KINBROUGH, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 236.
 - 82 - K. ALDER, F.H. FLOCK et W. ZIMMERMANN, Ber., 1961, 94, 1866.
-

TABLE DES MATIERES.

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	1

PREMIERE PARTIE.

Préparation des chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne et pyranne.

Bibliographie	5
Partie Théorique	6
Partie expérimentale	7
Spectres infra-rouges.	9

DEUXIEME PARTIE.

Action de certains réactifs nucléophiles sur les chloro-3 hydroxy-2 tétrahydrofuranne et pyranne.

Bibliographie générale	13
<u>Chapitre I</u> - Condensation sur les composés organomagnésiens mixtes.	17
<u>Chapitre II</u> - Condensation sur les dérivés sodés.	29
<u>Chapitre III</u> - Condensation sur les amines secondaires.	39

TROISIEME PARTIE.

Pages

"Synthèse de quelques désoxyaldopentoses et hexoses à partir du dihydro-2,3 γ -pyranne et du méthylol-2 dihydro-2,3 γ -pyranne.

Bibliographie	56
Partie Théorique	57
Partie Expérimentale :	
A - Synthèse à partir du dihydro-2,3 γ -pyranne	62
B - Synthèse à partir du dimère de l'acroléine.	68

QUATRIEME PARTIE.

Condensation du tétrahydropyrannediol-2,3 sur certains composés à hydrogène mobile.

Bibliographie	77
Partie Théorique	78
Partie Expérimentale.	84

CONCLUSIONS GENERALES	89
SPECTRES INFRAROUGES	92
COMPOSES NOUVEAUX	108
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	115

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté :

"POLAROGRAPHIE DES ALDEHYDES α -HALOGENEES".

Vu :

Les Membres du Jury :

MM. J. COLONGE
J. DREUX
G. DESCOTES

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences :

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 20 Janvier 1964

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

L M D

99, Av. de Saxe, LYON

Dépôt Légal - Février 1964

